

Е. И. Маковская

**Патологическая
анатомия
отравлений
ядохимикатами**

МЕДИЦИНА · 1967

по

яд

Е. И. МАКОВСКАЯ

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ
АНАТОМИЯ
ОТРАВЛЕНИЙ
ЯДОХИМИКАТАМИ



ИЗДАТЕЛЬСТВО «МЕДИЦИНА»
МОСКВА — 1967

АННОТАЦИЯ

Монография содержит общие сведения о ядохимикатах и действии их на организм, описание патологоморфологических изменений при воздействии хлорорганических, фосфорорганических, ртутноорганических и других групп ядохимикатов, гербицидов и дефолиантов.

Патологоанатомические изменения приводятся в сопоставлении с клиническими проявлениями интоксикаций в основном у экспериментальных животных, а также у человека. Особое внимание уделяется изложению ранних морфологических и гистохимических изменений.

Монография представляет собой первое изложение вопросов патологической анатомии интоксикаций ядохимикатами. В ней обобщен большой личный опыт автора и приводятся основные литературные материалы по этому вопросу.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Глава I. Общие сведения о ядохимикатах и их действии на организм. Член-корреспондент АМН СССР проф. Л. И. Медведь	5
Глава II. Патологоморфологические изменения в организме при воздействии хлорорганических ядохимикатов	26
ДДТ	27
Аналоги ДДТ	70
Гексахлоран	82
Гамма-изомер гексахлорциклогексана	102
Хлориндан	107
Хлортен	118
Гептахлор	126
Препарат ДД	134
Металлилхлорид	135
Альдрин, дильдрин	136
Аллодан	141
Эфирсульфонат	144
Гексахлорбензол	146
Пентахлорнитробензол	146
Пентахлорфенолят натрия	152
Краткое заключение	156
Глава III. Патологоморфологические изменения в организ- ме при воздействии фосфорорганических инсектоака- рицидов	161
Тиофос	164
Меркаптофос	171
Препараты М-81, М-82	174
Метафос	196
Октаметил	202
Метилмеркаптофос	205
Фосфамид	211
Хлорофос	214
Краткое заключение	216

Глава IV. Патологоморфологические изменения в организме
при интоксикации ртутноорганическими фунгицидами 221

Этилмеркурхлорид и этилмеркурфосфат	221
Меркуран	239
Краткое заключение	247

Глава V. Патологоморфологические изменения в организме
при интоксикации ядохимикатами других химических
групп 249

Препараты мышьяка	249
Препараты меди	263
Препараты синильной кислоты	267
Препараты из группы карбаматов	271
Нитрофенольные соединения	282
Препараты серы	292
Препараты фтора	293
Алкалоидные препараты	296
Препарат-47	296
Кротилин	299
Октиловый эфир	300
Бутиловый эфир	301
Дихлоральмочевина	302
Симазин	304
Фолекс	305
Бис-этилксантогенаты	306
Бромистый метил	307
Краткое заключение	308
Заключение	309
Литература	327

ВВЕДЕНИЕ

В исторических решениях XXIII съезда КПСС о широкой химизации сельского хозяйства предусмотрено дальнейшее значительное увеличение производства химических средств борьбы с вредителями и болезнями сельскохозяйственных растений, применение которых является важнейшим условием повышения урожайности.

Многие из указанных химических веществ являются токсичными для человека. Пищевые продукты, получаемые из растений, обработанных ядохимикатами, могут содержать опасные для здоровья количества химических веществ. Возможно также загрязнение ими воды и воздуха населенных мест.

В СССР миллионы тружеников сельского хозяйства имеют контакт с ядохимикатами. В связи с ростом производства последних в $7\frac{1}{2}$ раз, предусмотренным народнохозяйственным планом (1964—1970), количество людей, контактирующих с ядохимикатами, значительно увеличится. Этот контакт происходит при транспортировке, хранении и отпуске препаратов, протравливании семян и севе их, опыливание и опрыскивании растений, фумигации почвы, предуборочной дефолиации хлопчатника, разбрасывании ядовитых приманок для уничтожения мышевидных грызунов и при выполнении других работ по защите растений от вредителей и болезней, а также при производстве ядохимикатов. При выполнении указанных работ могут возникнуть условия для поступления в организм людей токсических веществ в количествах, способных вызывать интоксикацию. Задача заключается в том, чтобы не допускать такой возможности.

Вот почему химизация сельского хозяйства в нашей стране сопровождается внедрением санитарно-гигиениче-

ских, оздоровительных мероприятий, обеспечивающих безопасность работ при применении ядохимикатов.

Успешное применение мер профилактики отравлений пестицидами основывается на знании их токсических свойств.

При изучении биологического воздействия новых препаратов наряду с другими методами важная роль принадлежит патоморфологическим исследованиям, включая и гистохимические. Использование последних дает возможность изучить структурные изменения в различных тканях, органах и системах, выяснить морфологический субстрат клинических проявлений интоксикации и тем самым расширить представление о сущности патологических процессов, развивающихся в организме при воздействии различных ядохимикатов. Между тем сведения о морфологических изменениях в организме человека и экспериментальных животных при воздействии данных веществ разрозненны.

Целью настоящей работы является обобщение имеющихся в литературе данных и собственных наблюдений автора в области патологоанатомических изменений в организме человека и экспериментальных животных при воздействии различных ядохимикатов. Эта монография является первой попыткой обобщить результаты исследований, проведенных в указанном направлении. Мы рекомендуем книгу и выражаем уверенность, что она окажется полезной не только для специалистов, занимающихся изучением ядохимикатов, но и для большинства врачей.

Член-корреспондент АМН СССР
проф. Л. И. Медведь

*Памяти моего отца
Карамышева Ивана Ивановича
посвящаю мой труд*

Автор

ГЛАВА I

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ЯДОХИМИКАТАХ И ИХ ДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ

Ядохимикатами (пестицидами) называются химические вещества, применяемые в сельском хозяйстве для борьбы с вредителями и болезнями культурных растений, сорной растительностью, вредителями запасов зерна и пищевых продуктов, а также для предуборочного обезлиствивания некоторых культур.

Ядохимикаты классифицируются следующим образом: инсектициды — препараты, обладающие свойством уничтожать вредных насекомых; акарициды — уничтожающие клещей; лимациды — средства для уничтожения моллюсков или слизней; зооциды — вызывают гибель сусликов, мышей и других грызунов; фунгициды — используются для борьбы с возбудителями грибковых болезней растений; бактерициды — применяются для борьбы с возбудителями бактериальных болезней растений; гербициды — для уничтожения сорной растительности; дефолианты — применяются для предуборочного обезболивания хлопчатника, маточной свеклы и других растений; нематоциды — средства для уничтожения нематод (круглых червей); в качестве отпугивающих средств используются репелленты, привлекающих — аттрактанты; для подсушивания растений — десиканты.

Некоторые препараты обладают широким спектром действия и могут использоваться как инсектициды, фунгициды, зооциды и дефолианты. Такие препараты называются инсектофунгицидами. В сельскохозяйственной и медицинской литературе эти термины приобрели широкое собирательное понятие, равнозначное термину «ядохимикаты». Препараты, используемые для одних и тех же целей, могут обладать различными физико-хими-

ческими свойствами. В качестве инсектоfungицидов нашли применение препараты мышьяка, меди, хлорорганические соединения, ртутноорганические соединения, препараты фтора, а также соединения железа, бария, соли синильной кислоты, формалин, анабазин-сульфат, никотин-сульфат, сероуглерод, хлорпикрин и многие другие химические вещества.

Химические вещества, используемые в сельском хозяйстве в качестве ядохимикатов, как правило, являются ядами и для человека. Попадая в организм в незначительном количестве, эти вещества вызывают нарушение нормальной жизнедеятельности его, переходящее при определенных условиях в болезненное состояние, т. е. отравление.

Характер и исход отравления зависят от ряда условий, важнейшими из которых являются доза, пути поступления, продолжительность действия и токсичность¹ ядохимикатов, состояние организма и др.

Для рациональной профилактики и терапии отравлений необходимо знать общие закономерности взаимодействия ядов с организмом: пути поступления их в организм, распределение и обезвреживание их в организме, пути и скорость выделения, а также другие условия, определяющие действие ядов на организм.

Наиболее частым и вместе с тем наиболее опасным является поступление ядохимикатов в организм через дыхательные пути.

Слизистая оболочка дыхательных путей и особенно огромная поверхность легочных альвеол (60—90 м²), обильная сеть лимфатических сосудов в легочной ткани обеспечивают быстрое всасывание ядов в кровь и развитие интоксикации. Действие ядов, поступивших в организм через дыхательные пути, обычно выражено более сильно, чем при всасывании через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, так как при поступлении из легких в кровь они минуя печень (барьерная функция которой общеизвестна).

Многие химические вещества, применяемые в сельском хозяйстве, могут поступать в организм через дыхатель-

¹ Способность отдельных химических веществ вызывать нарушения жизнедеятельности организма, переходящее в отравление, называется токсичностью. Токсичность ядохимикатов обуславливается их химическими и физико-химическими свойствами.

ные пути в виде паров (например, этилмеркурхлорид, этилмеркурфосфат, гексахлоран, препараты синильной кислоты, формалин, сероуглерод и др.), аэрозолей (пылевидные ядохимикаты) в виде мельчайших капелек, находящихся в воздухе (яды в растворах или взвешях).

Скорость и степень поступления пылевидных ядов через дыхательные пути во многом зависят от размеров взвешенных в воздухе частиц. Чем мельче частицы, тем глубже они проникают и быстрее всасываются. Альвеол чаще всего достигают частицы, имеющие диаметр не более 5 микронов. Более крупные частицы задерживаются в бронхиолах и бронхах. Механизм резорбции ядов из альвеол может быть различным в зависимости от физического состояния ядохимикатов. Всасывание ядовитых веществ, находящихся в газообразном состоянии, обычно подчиняется законам диффузии. Степень и быстрота всасывания зависят от химических и физико-химических свойств ядов, в первую очередь от их растворимости, концентрации ядов в воздухе, а также от величины легочной вентиляции, состояния кровообращения и т. д.

Следует учитывать, что яды, поступающие в организм через дыхательные пути, могут оказывать местное действие на слизистые оболочки и легочную ткань, а также влиять на организм рефлекторно, путем раздражения интерорецепторов дыхательных путей и легких.

Следующий по значению путь поступления ядов в организм — кожа. Многие ядохимикаты при попадании на неповрежденную кожу способны всасываться и оказывать токсическое действие. К этим веществам относятся органические ртутные фунгициды (этилмеркурфосфат, этилмеркурхлорид), фосфорорганические (тиофос, метафос, октаметил и др.), хлорорганические (ДДТ, гексахлоран, хлориндан) и др. Способностью проникать в организм через неповрежденную кожу обладают, как правило, препараты, хорошо растворимые в липидах, а также препараты, оказывающие местное раздражающее действие. Всасывание повышается при гиперемии кожи и усиленном потоотделении. Эти условия могут иметь место в сельском хозяйстве, так как работа с ядохимикатами часто проводится при высокой температуре окружающего воздуха, интенсивной солнечной радиации и требует значительного физического напряжения.

Разные участки кожи обладают различной способностью к всасыванию ядовитых веществ. Они легче всасываются через участки, имеющие тонкий эпидермис (подмышечная и паховая области, сгибаемая поверхность предплечья). При повреждении кожных покровов скорость всасывания ядов повышается. Большое значение для всасывания ядохимикатов через кожу имеет их растворитель.

Следует учитывать возможность быстрого проникновения в организм ядохимикатов при их попадании на слизистую оболочку глаза, полости рта и носоглотки.

Возможность поступления ядов в организм через желудочно-кишечный тракт возникает главным образом во время работы в результате несоблюдения правил личной гигиены (внесение ядов в рот загрязненными руками, попадание их с пищевыми продуктами, водой, при курении и т. д.). Возможно также заглатывание пыли, паров и газов из верхних дыхательных путей.

Почти все яды, применяющиеся в сельском хозяйстве, способны всасываться в организм слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта. Некоторые вещества, растворимые в липоидах (фенол, препараты цианистой кислоты и др.), могут всасываться уже из полости рта.

Скорость всасывания ядов из желудочно-кишечного тракта зависит от ряда условий: растворимости их (наиболее быстро всасываются липоидорастворимые), степени наполнения желудка пищевыми массами, реакции среды, состояния кровообращения в кишечнике и др.

Различают местное, рефлекторное и резорбтивное действие ядов.

Под местным действием понимают изменения тканей на месте их соприкосновения с ядами. К нему относится раздражающее, некротизирующее, вяжущее, анестезирующее действие химических веществ. Раздражающим действием обладают инсектициды: гексахлоран, фтористый и кремнефтористый натрий, цианамид кальция, формалин, препараты мышьяка, минеральные масла и др. Местное действие химических веществ нельзя рассматривать в отрыве от общего, резорбтивного и рефлекторного действия. При различных видах местного действия ядов в центральную нервную систему поступают импульсы, вызывающие соответствующие рефлекторные реакции. Работами С. В. Аничкова (1936), В. В. Закусова (1936),

В. Н. Черниговского (1940—1944), Х. С. Коштойнца (1951) и их сотрудников была доказана важная роль интерорецепторов в механизме действия многих ядов на организм. Рецепторами, в том числе хеморецепторами, богато снабжены слизистые оболочки дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, кожа, кровеносные сосуды.

Исследованиями сотрудников токсикологической лаборатории Киевского института гигиены труда и профзаболеваний показано, что рефлексам с интерорецепторов, в частности с хеморецепторов каротидного синуса и периферических сосудов, принадлежит некоторая роль в механизме действия отдельных химических веществ, применяемых в сельском хозяйстве (фосфорорганические инсектициды, соли фтора, ртутноорганические соединения и др.). Изменения дыхания при внутривенном введении тиофоса связаны в основном с возбуждающим влиянием его на рецепторы каротидного синуса, так как после денервации последнего тиофос почти полностью утрачивает способность возбуждать дыхание. Введение же тиофоса в каротидный синус, изолированный от общего кровотока и сохраняющий с организмом только нервную связь, в большинстве опытов приводило к возбуждению дыхания (Ю. С. Каган, 1957, 1960, 1963).

Попадая тем или иным путем в организм, яд проявляет общее (резорбтивное) действие, т. е. действие на организм после всасывания в кровь. Поступая в кровь, ядовитые вещества распределяются в тканях организма. Это распределение, как правило, происходит неравномерно.

Выяснение закономерностей распределения ядов в организме — одна из сложных проблем токсикологии. Важную роль при этом имеет так называемый распределительный коэффициент, т. е. отношение растворимости вещества в жирах к его растворимости в воде. Вещества, хорошо растворимые в липидах и жирах, обычно в большом количестве проникают в нервную ткань и в ряде случаев оказывают преобладающее действие на центральную нервную систему.

При изучении резорбтивного действия яда нельзя игнорировать и закономерности его распределения в органах. Однако было бы ошибкой делать выводы о действии химических веществ, исходя только из данных об

их распределении в организме. Нужно учитывать, что различные органы и ткани неодинаково чувствительны к действию ядов. Так, известно, что свинец откладывается главным образом в костях и печени. Между тем наиболее тяжелые изменения при отравлениях свинцом развиваются в нервной системе.

Исследователей давно привлекает вопрос о причинах избирательного действия химических веществ на отдельные органы и физиологические системы теплокровных животных, а также на отдельные виды насекомых и микроорганизмов. Выяснение причин избирательной токсичности — один из наиболее трудных вопросов механизма действия ядов. Решение его откроет большие перспективы в области теории и в практике применения ядохимикатов.

Известно, что препараты ДДТ очень эффективны в борьбе с вредной черепашкой (вредитель зерновых культур), яблоневой плодовой гнилью, многими видами жуков, кровососущих насекомых и т. д., но не токсичны для клещей, тлей, трипсов и др. Примером избирательной токсичности может служить действие гербицидов (динитро-ортокрезол, феноксиуксусные кислоты и т. д.), уничтожающих сорные травы, но не оказывающих влияния на растения, используемые в качестве продуктов питания.

Принцип избирательной токсичности позволяет до некоторой степени объяснить механизм действия отдельных соединений на организм человека и животных. Выяснение механизма избирательного действия некоторых ядов привело к созданию эффективных антидотных средств лечения отравленных. Ярким примером этого может служить выяснение механизма действия ядов, блокирующих сульфгидрильные (тиоловые) группы ферментных белков, к которым относятся различные соединения мышьяка, ртути, кадмия. Было установлено, что мышьяк реагирует с тиоловыми радикалами белкового компонента фермента, обуславливающего окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты (пироватоксидазы). Эти представления о механизме действия мышьяка привели к мысли о возможности борьбы с его токсическим действием путем введения в организм веществ, содержащих тиоловые группы (типа димеркаптопропанола). Последние способны, конкурируя с пироватоксидазой, связывать мышьяк, освобождая тем самым

ферментную систему от его блокирующего влияния. Димеркаптопропанол нашел применение в качестве эффективного противоядия и при острых отравлениях ртутными соединениями, которые, так же как и соединения мышьяка, обладают способностью тормозить тиоловые группы ферментных белков. Нами показано, что соединение типа димеркаптопропанола (унитиол) является эффективным противоядием для лечения острых и хронических отравлений органическими соединениями ртути, применяющимися в качестве фунгицидов.

Примером успешного изыскания эффективных средств лечения отравлений на основе данных о механизме действия ядов является также терапия отравлений фосфорорганическими инсектицидами.

Фосфорорганические соединения являются весьма сильными ингибиторами холинэстеразы, фермента, гидролизующего ацетилхолин, играющего важную роль в передаче нервных импульсов с нервных окончаний на иннервируемые ими ткани и в передаче импульсов в центральной нервной системе.

Клиника отравлений, вызываемых фосфорорганическими соединениями, аналогична таковой при отравлении ацетилхолином и проявляется симптомами возбуждения М- и Н-холинорецепторов (слюнотечение, сужение зрачков, усиление перистальтики, мышечные подергивания, судороги и др.). Применение атропина приводит к уменьшению или полному устранению симптомов, связанных с возбуждением только М-холинорецепторов, и не устраняет возбуждения Н-холинорецепторов. Поэтому терапевтический эффект атропина не всегда четко выражен. Вместе с тем применение при отравлении животных смертельными дозами тиофоса препаратов, обладающих как М-, так и Н-холинолитическими свойствами (например, пентафен), дает положительный результат даже в случае введения последних на высоте развившейся интоксикации (Ю. С. Каган, 1960).

Выяснение механизма действия ядов не только позволяет решать вопросы патогенетической терапии отравлений, но и дает возможность выявить самые ранние, специфические показатели интоксикации. Так, понижение холинэстеразной активности сыворотки крови животных возникает под влиянием малых доз фосфорорганических инсектицидов, не вызывающих других видимых при-

знаков отравления. Наличие таких ранних специфических показателей интоксикации позволяет использовать их для ранней диагностики отравлений и дает возможность экспериментатору определить минимально действующие на организм пороговые дозы и концентрации ядов.

Экспериментальными исследованиями установлена определенная зависимость действия ядов от их химической структуры. Изучение закономерностей в указанном направлении позволяет в ряде случаев предвидеть действие еще не испытанных веществ. Так, выяснено, что металлоорганические соединения токсичнее соответствующих их неорганических соединений. Нашими исследованиями показано, что органические соединения ртути (этилмеркурхлорид и этилмеркурфосфат) более токсичны, чем сулема и пары металлической ртути.

Данные о зависимости токсичности фосфорорганических инсектицидов, производных эфиров тио- и дитиофосфорных кислот, от строения радикала R, входящего в их общую формулу $(RO)_2P \begin{smallmatrix} \text{X} \\ \text{Y} \end{smallmatrix}$, указывают на то, что соединения, в которых фосфор связан с двумя метоксигруппами (метафос, карбофос, метилмеркаптофос, препараты М-81 и М-82 и др.), обладают меньшей токсичностью и более широкой зоной токсического действия по сравнению с препаратами, в которых при фосфоре находятся две этоксигруппы (тиофос, меркаптофос, препарат М-74, ацетилмочевина и др.).

Наряду со строением радикала большое значение для токсичности имеет строение группы x и y. Препараты, где x — атом кислорода, токсичнее по сравнению с веществами, где x — сера. Соединения, в которых y — остаток кислоты, более токсичны по сравнению с веществами, где y не обладает кислотными свойствами. Кроме того, первая группа фосфорорганических соединений имеет более выгодное соотношение инсектицидной активности и токсичности для теплокровных животных, т. е. среди этих соединений легче подобрать препараты, обладающие достаточным влиянием на вредителей сельскохозяйственных культур и относительно менее высокой токсичностью для человека и животных.

Данные о токсичности аналогов ДДТ (дихлордифенилтрихлорэтан) также указывают на прямую ее зависимость от химической структуры препаратов. Уменьше-

ние числа атомов хлора в молекуле ДДТ в группе трихлорэтана (дихлордифенилдихлорэтан — ДДД), замена хлора в фенильном кольце метоксигруппой (диметоксидифенилтрихлорэтан — метоксихлор) или этиловым радикалом (диэтилдифенилдихлорэтан — пертан) приводят к получению менее токсичных соединений. Токсические и смертельные дозы ДДД, пертана и метоксихлора для крыс почти в 10 раз больше, чем дозы ДДТ.

Большое значение для токсичности и физиологической активности ряда соединений имеет и изомерия. Так, гамма-изомер гексахлорциклогексана в острых опытах значительно токсичнее гексахлорциклогексана (гексахлорана) и других его изомеров (α -, β -, δ -, Σ - и др.) и обладает по сравнению с ними большей инсектицидной активностью. Тионовый изомер меркаптофоса значительно токсичнее тиолового.

Химическое строение вещества определяет его физико-химические свойства, которые в значительной степени обуславливают способность яда проникать в организм, распределяться в нем и выделяться из него. В организме яды подвергаются различным химическим превращениям, которые сводятся к процессам окисления, гидролитического расщепления, дезаминирования, а в некоторых случаях — восстановления. Цианистые соединения, окисляясь в организме, переходят в циановую кислоту. Присоединяя серу, они превращаются в неядовитые роданистые соединения. Фосфорорганические инсектициды, в частности тиофос и метафос, подвергаются в организме гидролизу с образованием паранитрофенола. В результате этих превращений в одних случаях яды обезвреживаются (тиофос, метафос и другие фосфорорганические соединения), в других — продукты превращения оказываются более токсичными (октаметил, хлориндан).

Важную роль в процессах обезвреживания ядов играет печень, где протекает ряд биохимических процессов — окисление и восстановление, синтез и распад, в результате чего наступает полная или частичная потеря токсических свойств ядохимикатов.

В ретикуло-эндотелиальной системе печени откладываются многие тяжелые металлы: медь, железо, свинец, ртуть, мышьяк.

Особое значение в обезвреживании ядов имеет способность печени синтезировать из них парные соедине-

ния с серной и глюкуроновой кислотами. Так, фенол, соединяясь с глюкуроновой кислотой, образует сравнительно мало ядовитое вещество фенол-глюкуроновую кислоту.

Антитоксическая функция печени в значительной степени связана с содержанием в ней гликогена. Соединения, способствующие обеднению печени гликогеном, лишают ее этой важной функции. В частности, такой способностью обладает ДДТ. При остром отравлении его препаратами в печени отмечается полное исчезновение гликогена.

Яды выделяются из организма различными путями: через почки, желудочно-кишечный тракт, легкие, кожу, молочные железы и т. д. Первостепенную роль в выделении ядов из организма играют почки, которые способны выделять как растворимые, так и нерастворимые органические и неорганические вещества, многие соли, отчасти металлы, металлоиды, алкалоиды и др. Немалое значение в выделении ядов имеют слюнные железы, слизистая оболочка желудка, толстых и тонких кишок. Через желудочно-кишечный тракт удаляются из организма многие тяжелые металлы и металлоиды (ртуть, медь, мышьяк и др.). Способностью выделять слюнными железами ртуть объясняются такие симптомы отравления ртутью, как стоматит, усиленное слюноотделение. ДДТ выделяется в основном со слюной и кишечным соком. Через легкие удаляются главным образом летучие, газообразные и парообразные вещества (хлорпикрин, сероводород, мышьяковистый водород и др.). Кожа принимает участие в выделении из организма тяжелых металлов и металлоидов (ртуть, медь, мышьяк), сероводорода, фенола и многих жирорастворимых веществ. Важное практическое значение имеет выделение ядов молочными железами. Установлено выделение с молоком различных жирорастворимых веществ, в том числе хлорорганических инсектицидов (ДДТ, гексахлоран, хлориндан и др.) и ртути.

Понятно, что кормящих женщин нельзя допускать к работе с этими ядами.

Следует учитывать возможность выделения ДДТ, гексахлорана и других инсектицидов с молоком у коров после обработки их этими препаратами (С. Г. Серебряная, 1950; Ю. И. Шиллингер, 1955).

Знание путей выделения ядов из организма имеет определенное значение для диагностики и терапии отравлений. Обнаружение токсических веществ в моче, кале, выдыхаемом воздухе, коже может способствовать выяснению причины интоксикации. Установление способности яда выделяться тем или иным путем, позволяет стимулировать удаление его из организма усилением функции соответствующих органов (увеличение объема дыхания, введение слабительных, мочегонных, потогонных средств и т. д.).

Существенное влияние на силу, характер и длительность действия ядов оказывает скорость выведения их из организма. Быстрота выделения ядов значительно варьирует и зависит главным образом от их физико-химических свойств и состояния выделительных органов. Вещества, плохо растворимые, инертные химически: ртуть, мышьяк, свинец, хлорорганические ядохимикаты (ДДТ, гексахлоран, хлориндан) — медленно выделяются и длительно задерживаются в тканях организма.

На судьбу яда в организме значительно влияет соотношение между поступлением и выделением или превращением его, т. е. баланс яда. Если количество выделенного и обезвреженного яда меньше поступившего за тот же промежуток времени, создаются условия для его накопления. Накопление яда в организме при повторных его приемах с малыми по времени интервалами называется материальной кумуляцией вещества. В результате происходит суммирование недействующих количеств яда до определенной токсической концентрации. Из применяемых в сельском хозяйстве ядохимикатов способностью к материальной кумуляции обладают ртутно- и хлорорганические препараты, соединения мышьяка и др.

В тех случаях, когда происходит суммирование (накопление) не самого яда, а эффекта его действия, наступает функциональная кумуляция, или кумуляция действия. До некоторой степени такими свойствами обладают отдельные представители фосфорорганических ядохимикатов (тиофос, метафос, карбофос и др.).

Одной из важных задач токсикологии является изучение условий, от которых зависит действие ядов в организме. Эти условия можно разделить на две группы. К первой группе относятся условия, связанные со свойствами и количеством действующего яда, ко второй —

зависящие от состояния организма, на который яд действует.

Взаимодействие яда с организмом происходит всегда в конкретных условиях внешней среды, которая влияет на токсикологическую реакцию.

Огромное значение для действия яда имеет его агрегатное состояние. Особенно опасны газообразные и парообразные вещества. Они вызывают отравление в значительно более короткие сроки, чем соответствующие им по токсичности пылевидные вещества. Как показали исследования, пыль органического ртутного фунгицида этилмеркурхлорида вызывает интоксикацию у экспериментальных животных (кошки) через 3 месяца после начала опыта, а те же концентрации паров этилмеркурхлорида приводят к развитию отравления и гибели животных в течение месяца.

Агрегатное состояние вещества необходимо всегда учитывать при рекомендации и применении индивидуальных защитных приспособлений. Так, во многих инструкциях рекомендуется при протравливании семян гранозаном защищать органы дыхания ватно-марлевой повязкой. Нашими исследованиями установлено, что этилмеркурхлорид, действующее начало гранозана, можно обнаружить в воздухе не только в пылевидном, но и в парообразном состоянии. Из этого факта следует вывод о недостаточности применения для защиты дыхательных путей ватно-марлевых повязок и о необходимости применения фильтров, задерживающих или обезвреживающих пары органических соединений ртути.

Особое значение имеет летучесть и растворимость вещества. Чем выше летучесть, тем большая возможность имеется для поступления вещества через дыхательные пути. Несмотря на высокую токсичность мышьяксодержащих инсектицидов вследствие их низкой летучести, при правильно налаженных профилактических мероприятиях отравление ими предупредить легче, чем при работе с летучими ртутноорганическими фунгицидами. Обладающий более высокой летучестью меркаптофос более опасен, чем менее летучие метафос и тиофос.

Важное значение имеет растворимость химических веществ в воде и в органических растворителях. Растворимые яды обычно более ядовиты, чем нерастворимые. Так, хорошо растворимый мышьяковистый ангидрид

As_2O_3 значительно токсичнее нерастворимого трехсернистого мышьяка As_2S_3 ; сулема по отношению к сернистой ртути более ядовита. На превращении металлической ртути в сернистые соединения основаны некоторые методы обезвреживания помещений, загрязненных препаратами ртути. Токсическое действие химических веществ на организм человека и животных связано с их растворимостью в биологических средах. Многие вещества, плохо растворимые в воде, но хорошо растворимые в липоидах, оказывают выраженное влияние на центральную нервную систему.

Из других факторов, обуславливающих действие ядов, следует указать на значение дозы или концентрации, в которых они действуют на организм. Само понятие «яд» всегда связано с дозой, количеством вещества. Дозой называется количество яда, выраженное в определенных весовых или объемных единицах, а степень разведения вещества в различных средах (воздух, вода, кровь) называется концентрацией.

Различают пороговую, токсическую и смертельную дозу (концентрацию) при однократном и повторном введении вещества в организм. Пороговая доза (или концентрация) — это наименьшее количество яда, вызывающее известные, типичные для данного яда реактивные явления в организме, начальные признаки отравления. Токсическая доза (или концентрация) вызывает видимые клинические проявления интоксикации. Смертельная доза (или концентрация) вызывает смертельный исход. Для установления степени токсичности яда определяют среднесмертельную дозу, вызывающую гибель 50% животных. Суждение о степени токсичности веществ получают путем сравнения пороговых, токсических и смертельных доз и концентраций для разных ядов. Так, смертельные дозы некоторых фосфорорганических инсектицидов (тиофос, метафос) в остром опыте измеряются десятками миллиграммов на 1 кг веса животного. Аналогичные дозы некоторых, широко распространенных хлорорганических инсектицидов (ДДТ, гексахлоран) составляют сотни миллиграммов на 1 кг. Из этого сопоставления можно сделать вывод о большей токсичности для теплокровных животных фосфорорганических инсектицидов при их однократном поступлении в организм. Наоборот, при повторном попадании в организм большую

опасность представляют хлорорганические ядохимикаты, которые по сравнению с фосфорорганическими обладают более выраженной способностью к кумуляции, а следовательно, вызывают хроническое отравление.

Важное значение для гигиенической оценки препарата имеет величина так называемой зоны токсического действия, т. е. диапазон от пороговых до смертельных доз (концентраций). Чем шире зона токсического действия, тем менее опасна работа с веществом, и наоборот. Узкая зона токсического действия требует, чтобы допустимая концентрация яда возможно дальше отстояла от пороговой концентрации.

Определение пороговых концентраций химических веществ при однократном и многократном действии имеет большое значение для установления гигиенических нормативов предельно допустимого содержания их в воздухе. Особенно сложной задачей является определение пороговых концентраций мало изученных ядов с невыясненным механизмом действия. В этом случае принято пользоваться в основном интегральными показателями действия ядов на организм.

Одним из интегральных показателей токсического действия химических веществ является изменение функционального состояния центральной нервной системы, что может быть выявлено с помощью методов условных и безусловных рефлексов. Обнаружены изменения условно-рефлекторной деятельности животных под влиянием малых доз (концентраций) различных по химической структуре и физико-химическим свойствам ядов.

Работами В. В. Закусова (1938), Е. И. Люблиной (1948) и др. доказано, что одним из чувствительных показателей действия некоторых ядов на организм может служить изменение различных характеристик безусловного сгибательного рефлекса у кроликов.

Наряду с концентрацией яда силу токсического действия определяет в значительной мере фактор времени, его воздействия. В этом отношении делят яды на две группы. К одной группе относятся яды, интенсивность токсического действия которых зависит как от их концентрации, так и от времени, в течение которого они действуют. Такие яды носят название хроноконцентрационных; к ним относятся вещества, обладающие раздражающим действием, влияющие на обмен веществ, особенно

фер
вия
в о
цен

вещ
кес

мож
рав
нос
ские

(ок
лон
тож
рав
дер
в к
дол
1958

С
вите
прак
те. С
инсе
ству
занн
чени
ния
К х
ском
бель

И
сти с
гиру
тель
веще
предо
Чувс
висим
ствен
и кор
на ма

ферменты. Ко второй группе относятся яды, сила действия которых не связана со временем, а обусловлена в основном концентрацией их. Это так называемые концентрационные яды.

К ним предположительно относится большая часть веществ, действующих на нервную систему (А. И. Черкес, 1939; Н. В. Лазарев, 1957—1958).

С вопросом о времени действия ядов связана возможность возникновения кумуляции и хронического отравления. Большинство ядохимикатов обладает способностью вызывать хроническое отравление: хлорорганические, ртутноорганические, некоторые фосфорорганические (октаметил, меркаптофос), препараты мышьяка, алкалоиды и др. Оно вызывается в ряде случаев самым ничтожным количеством ядов. Например, хроническое отравление этилмеркурхлоридом (ЭМХ) возникает при содержании паров или пыли этого ядохимиката в воздухе в концентрациях порядка тысячных и десятитысячных долей миллиграмма на 1 л воздуха (Л. И. Медведь, 1958).

Следует указать также на различную видовую чувствительность животных к ядам. Это имеет определенное практическое значение в токсикологическом эксперименте. Смертельные и токсические дозы фосфорорганических инсектицидов для кроликов значительно выше соответствующих доз для мышей, крыс и кошек. Если бы указанные дозы были определены только на кроликах, полученные результаты не дали бы правильного представления о токсичности фосфорорганических инсектицидов. К хлорорганическим ядохимикатам, особенно в хроническом эксперименте, наиболее чувствительны кошки и белые крысы.

Имеет значение половое различие в чувствительности организма к ядам. Самцы в ряде случаев иначе реагируют на яд, чем самки. Данные о различной чувствительности мужского и женского организма к химическим веществам имеют не только теоретическое значение, но представляют и определенный практический интерес. Чувствительность женщин к ядам может меняться в зависимости от особых физиологических состояний, свойственных женскому организму. В периоды беременности и кормления яды могут оказывать действие не только на материнский организм, но и на ребенка.

Отмечается повышенная чувствительность молодого организма к некоторым ядам, особенно к хлорорганическим. Яды могут вызывать в растущем организме изменения, нарушающие физическое и умственное развитие. Поэтому советское законодательство строго регламентирует допуск подростков к работе с ядами. Это относится и ко многим органическим соединениям ртути, препаратам мышьяка, фосфор- и хлорорганическим инсектицидам и др.

Одним из важнейших факторов, определяющих чувствительность организма к ядам, является состояние питания. Истощенные люди, как правило, быстрее поддаются вредному действию, чем люди нормального питания. В ряде случаев прием пищи и ее качество могут влиять на действие ядов. Имеет значение, поступает ли ядовитое вещество в желудок натощак или заполненный пищей. Прием пищи до начала работы с раздражающими пылями, газами и парами может предупреждать развитие острых и хронических заболеваний, вызываемых заглатыванием раздражающих веществ. Е. А. Антонович (1957—1962) и С. Г. Серебряной (1950) установлено значительное повышение токсичности хлорорганических инсектицидов — ДДТ и гексахлорана для животных, находящихся на пищевых рационах, богатых жирами.

Пищевые рационы, обогащенные белками мяса, понижают токсичность гексахлорана; рационы, богатые молочными продуктами (молоко, творог), повышают резистентность животных к ДДТ. Е. А. Антонович показала, что дополнительное введение аскорбиновой кислоты в пищевой рацион животных понижает токсичность гексахлорана. Аналогичные данные получены А. А. Тостановской и Г. В. Белоус (1957) в отношении октаметила и тиофоса. По данным С. Г. Серебряной (1950), рибофлавин (витамин В₂) значительно повышает сопротивляемость животных к токсическому воздействию ДДТ.

Имеются данные о влиянии минеральных ингредиентов пищи на чувствительность животных к воздействию ядов. Так, соли кальция повышают резистентность животных к препаратам ДДТ, оказывают профилактическое и лечебное действие при острых и хронических отравлениях, вызванных ими (С. Г. Серебряная, 1950).

В связи с тем, что количественные и качественные изменения в составе пищи оказывают влияние на действие ядов, организация рационального питания при работе с ними является одной из форм профилактики отравлений. Следует, однако, отметить, что рациональное питание ни в какой степени не может заменить основных профилактических мероприятий, направленных на устранение действия ядов на организм (замена вредных веществ неядовитыми, герметизация процессов, сопровождающихся выделением ядов в атмосферу, механизация и автоматизация процессов распыления и разбрызгивания ядохимикатов, индивидуальные защитные средства и т. д.).

Физическое напряжение также оказывает влияние на чувствительность организма к ядам. Во время физической работы увеличивается легочная вентиляция, что приводит к усиленному поступлению яда в организм. Повышение обменных процессов способствует более быстрому химическому превращению введенных в организм веществ. Яды, вызывающие кислородное голодание, во время физической работы обычно действуют сильнее. Значительное влияние в этом отношении оказывает степень утомления. Как правило, на фоне утомления действие ядов проявляется более интенсивно. Поэтому при работе с ядами особенно важное значение имеет рациональный режим труда и отдыха.

Помимо всех перечисленных факторов, необходимо учитывать возможность значительных колебаний индивидуальной чувствительности к некоторым веществам, вплоть до идиосинкразии.

В аллергическом симптомокомплексе преобладают либо общие явления (изменения температуры тела, падение кровяного давления, коллапс, судороги), либо изменения в коже и слизистых (зуд, появление крапивницы, отеки слизистых, чиханье, насморк, спазм бронхов, рвота, понос). Известны случаи повышенной чувствительности к ДДТ и гексахлорану, которые относятся в связи с этим к аллергическим веществам (Hill, 1946; Baumgartner, 1965; С. И. Исхаков, Х. З. Халимов, 1947).

В колебаниях индивидуальной чувствительности к ядам главную роль играет состояние центральной нервной системы. Описана различная чувствительность животных к химическим веществам в зависимости от

типа высшей нервной деятельности. Экспериментально доказано, что животные с преобладанием тормозных процессов легче переносят некоторые интоксикации, чем животные, у которых процессы возбуждения преобладают над процессами торможения. Мы установили, что животные, у которых при хроническом ингаляционном воздействии наблюдалось понижение величины условных рефлексов, жили 6—14 месяцев, в то время как животные без понижения условных рефлексов жили всего 3—4 месяца. Аналогичные данные получены С. Г. Серебряной в отношении ДДТ.

Изменения процессов обмена веществ, болезни эндокринных органов, сердечно-сосудистой системы и другие заболевания могут усилить, ослабить или даже вызвать качественные изменения воздействия ядов.

Среди факторов, оказывающих влияние на силу и характер действия ядов, следует рассмотреть комбинацию действия веществ синергистов и антагонистов. Если эффект одного вещества суммируется с эффектом другого, говорят о суммированном действии. Это бывает чаще всего в том случае, когда два вещества синергиста имеют в организме одну и ту же точку приложения. В случае, когда комбинация двух или нескольких веществ дает значительно больший физиологический эффект, чем каждый из них в отдельности, говорят о потенцировании или усилении их действия. Потенцирование наблюдается, если на организм действуют в одном направлении вещества различных химических групп, имеющие разные точки приложения.

Антагонизм может быть химическим и физиологическим. В последнем случае вещества действуют на ту или иную функцию в противоположном направлении.

При применении химических веществ в сельском хозяйстве часто встречается воздействие на организм нескольких ядохимикатов при хранении различных ядов в складских помещениях; при применении таких препаратов, как меркуран, имеющий в своем составе этилмеркурхлорид и гексахлоран; при обезлистливании хлопчатника смесью цианамида кальция и кремнефтористого натрия и в других случаях. Известно, что действие цианамида кальция потенцируется алкоголем.

Значительное влияние на степень воздействия ядов на организм оказывают факторы внешней среды: темпе-

ратура, влажность воздуха, атмосферное давление, лучистая энергия и т. д. Токсичность ядовитых веществ усиливается при повышении температуры окружающей среды. Это особенно имеет место в случаях работы с летучими и легко испаряющимися веществами, концентрация которых в воздухе увеличивается, а одновременное учащение дыхания способствует усиленному поступлению ядовитых веществ в организм. При этом происходит потеря организмом воды и соответственно нарушаются секреторная деятельность желез пищеварительного тракта, гликогенообразовательная функция печени и иммунобиологическое состояние организма.

Увеличение влажности и температуры воздуха повышает концентрацию растворимых в воде ядохимикатов.

Аноксемия, развивающаяся под влиянием низкого барометрического давления, также может изменять чувствительность к ядовитым веществам. Вследствие этого предельно допустимые концентрации ядовитых веществ меняются для мест, расположенных на разных высотных уровнях. Подмечено влияние ультрафиолетовых лучей на чувствительность организма к ядам, воздействующим на кальциевый обмен (фториды, ДДТ и т. д.).

Например, участки кожи, подвергающиеся воздействию КЭАМ-карболинеума, действующим началом которого является антраценовое масло, становятся весьма чувствительными к солнечному свету, что проявляется дерматитами, интенсивной пигментацией на лице и предплечьях, кожа которых приобретает коричневый и зеленоватый оттенок.

Приведенные примеры показывают, что действие ядов на организм, его характер и сила зависят от большого числа различных факторов и условий, которые следует учитывать при разработке соответствующих профилактических мероприятий.

Отравление (интоксикация) по характеру течения делится на острое и хроническое.

Острые отравления вызываются одновременным поступлением в организм больших доз (концентраций) ядовитых веществ и сопровождаются симптомокомплексом бурно протекающим, специфичным для каждого яда или группы ядов, близких по своей химической структуре. Степень выраженности острого отравления и его исход зависят от количества и путей поступления яда, состоя-

ния организма, факторов внешней среды. В течение того отравления различают несколько периодов.

Первый период скрытый, или латентный. Он охватывает промежуток времени от момента поступления яда в организм до проявления первых признаков интоксикации. Продолжительность его различна в зависимости от дозы (концентрации) яда и состояния организма — от нескольких секунд до нескольких часов.

Второй период предвестников, или продромальный период. Он сопровождается общими, неспецифическими явлениями: недомоганием, вялостью, головной болью, тошнотой, рвотой и т. д.

Третий период токсического действия. Течение его сопровождается выраженной клинической картиной отравления. Субъективные и объективные проявления интоксикации составляют ее симптомы и являются отражением того, какие органы и системы органов и в какой последовательности вовлекаются в патологический процесс.

Период токсического действия может заканчиваться в первые 24—28 часов смертью или, если яд, поступивший в организм, обезвреживается и удаляется, переходить в следующий, четвертый период — период восстановления. Течение этого периода различное. Он может сопровождаться рецидивами интоксикации, остаточными явлениями ее или побочными заболеваниями, косвенно связанными с отравлением.

Пятый период — период последующих явлений или осложнений. Например, развитие паралича после отравления препаратами мышьяка, нарушения функции почек после отравления ртутными соединениями, поражения печени после перенесенного отравления хлорорганическими ядохимикатами.

Если интоксикация, вызванная однократным поступлением яда в организм, затягивается, говорят о подострой форме отравления, причиной которого часто является медленное выделение яда.

При длительном повторном поступлении в организм малых количеств яда развивается в течение нескольких месяцев или лет хроническое отравление. Вызывают такое отравление те яды, которые обуславливают развитие материальной или функциональной кумуляции (Штаркенштейн, 1931).

Клиническая симптоматология хронического отравления не всегда четко выражена и не во всех случаях аналогична симптоматике острого отравления. До некоторой степени это может объясняться тем, что вовлечение в патологический процесс органов и тканей организма происходит в иной последовательности, чем при остром отравлении.

При повторном воздействии малых количеств яда скрытый период интоксикации очень длителен, он может тянуться несколько месяцев в зависимости от дозы (концентрации). Несмотря на то что никаких клинических проявлений отравления в этом периоде нет, в организме происходят скрытые, подчас глубокие изменения функций отдельных органов и систем в результате непосредственного действия яда.

Знание патологоморфологических изменений, развивающихся в организме при остром, подостром и хроническом отравлении различными пестицидами, расширяет наши представления о морфологическом субстрате функциональных нарушений, возникающих в различных органах.

Большой научный и практический интерес представляет изучение гистоморфологических изменений в организме при воздействии низких доз и концентраций ядохимикатов, не вызывающих видимых проявлений отравления.

В следующей главе излагаются данные отечественной и зарубежной литературы, касающиеся этих изменений при воздействии отдельных препаратов. Изложению патологоморфологических изменений предпосылается краткая общая характеристика химического вещества.

Некоторая диспропорция в характеристике пестицидов объясняется различной степенью изученности их.

ГЛАВА II

ПАТОЛОГОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ХЛОРОРГАНИЧЕСКИХ ЯДОХИМИКАТОВ¹

Из хлорорганических ядохимикатов наиболее широко в сельском хозяйстве применяются галоидопроизводные углеводороды (ДДТ и его аналоги, гексахлоран, хлорофен, эфирсульфонат и др.).

Внимание гигиенистов привлекают аналоги ДДТ (ДДТ, пертан, метоксихлор), которые хотя и менее инсектицидны, чем ДДТ, но значительно более безопасны для теплокровных животных и человека.

Высокой инсектицидной активностью обладают новые препараты — представители полициклических полихлоруглеводородов, получаемых диеновым синтезом из гексахлорциклопентадиена и непредельных соединений (хлориндан, гептахлор, альдрин, дильдрин и др.). Эти инсектициды значительно токсичнее для теплокровных животных, чем ДДТ и гексахлоран.

Каждое из названных веществ обладает различными физико-химическими свойствами и степенью токсичности для теплокровных. Об этом свидетельствуют приведенные ниже данные об абсолютно смертельных дозах (в миллиграммах на 1 кг веса животных) некоторых хлорорганических соединений (ХОС) для белых мышей при поступлении в желудок.

¹ Патологическая анатомия отравлений ядохимикатами у людей в доступной нам литературе освещена крайне недостаточно. Поэтому как в этой, так и в последующих главах приводятся в основном патологоморфологические изменения, возникающие при воздействии различных ядохимикатов у подопытных животных.

Эфирсульфонат	2 000
Гексахлоран	700
Хлориндан	700
Гептахлор	600
ДДТ	500
Хлорфен	300
Гамма-изомер гексахлорцикло- гексана	200
Алдрин	90

Несмотря на различие химической структуры, хлор-органическим ядохимикатам присущи некоторые общие свойства. Все они нерастворимы в воде, но хорошо растворимы в жирах и органических растворителях. Они обладают высоким сродством к жирам и липидам, что определяет их высокую концентрацию в органах и тканях организма, содержащих эти вещества. Хлорор-ганические соединения относятся к нервным и паренхи-матозным ядам; большинство из них выделяется мо-лочными железами, оказывая токсическое действие на потомство. У многих представителей этой группы инсек-тицидов резко выражена способность накапливаться в организме и вызывать хроническое отравление.

Биохимический механизм действия хлорорганических соединений связан, вероятно, с блокадой дыхательных ферментов клеток (Bisking, 1953).

ДДТ

ДДТ — сокращенное название органического соединения дихлор-дифенилтрихлорэтана (пентахлорина) $(\text{ClC}_6\text{H}_4)_2\text{CHCCl}_3$.

ДДТ представляет собой белое кристаллическое вещество с лег-ким ароматическим запахом, устойчивое к воздействию различных факторов внешней среды и высоких температур. Технический ДДТ представляет собой плотные, жирные на ощупь желтовато-серого цвета комки со специфическим фруктовым запахом; он нераство-рим в воде, хорошо растворим в органических растворителях и ми-неральных маслах. Содержит 70—75% действующего начала (пре-парата изомера ДДТ). Применяется в сельском хозяйстве для борь-бы с вредителями растений и животных в виде дустов, водных суспензий, минерально-масляных эмульсий и растворов в минераль-ных маслах.

При повторном попадании ДДТ в организм в деся-тых долях миллиграмма независимо от путей его посту-

пления вызывается хроническое отравление, сроки развития которого зависят от дозы препарата. Особенно чувствительны к препаратам ДДТ молодые особи.

ДДТ выделяется из организма желудочно-кишечным трактом и в меньшей мере почками. Установлено выделение ДДТ слюной, кишечным соком, молоком, вследствие чего последнее становится токсичным для питающегося им потомства. К препаратам ДДТ отмечается индивидуальная чувствительность людей. Появились указания на то, что ДДТ может вызывать аллергическое состояние, в результате чего повышается чувствительность к повторным контактам с ним.

При попадании на слизистую оболочку глаза ДДТ вызывает интенсивную боль и временную слепоту. При контакте с кожей он оказывает раздражающее действие. В местах соприкосновения с пылевидными формами ДДТ отмечаются покраснение, чувство жжения, зуд, появление мелкой сыпи. Потоотделение усиливает эти явления. Очень чувствительна к ДДТ жирная кожа. Экстракт сальных желез не только способствует местно раздражающему действию, но и увеличивает всасываемость препарата. Более выражены раздражающие свойства у жидких препаратов ДДТ. Представляют опасность для человека также пыль или распыленные растворы ДДТ. Увлажненные порошки ДДТ раздражают бронхи, вызывают кашель. Особенно опасны аэрозоли из масляных растворов препарата.

Острое отравление людей может возникнуть в результате поступления в желудок больших количеств ДДТ в виде растворов, суспензий и порошков или с загрязненными ими пищевыми продуктами.

Симптоматология острого отравления препаратами ДДТ зависит от путей поступления его в организм. Отравление, вызванное попаданием яда в желудок, сопровождается тошнотой, рвотой, головокружением, резкими головными болями, чувством сжатия по ходу пищевода, болями в подложечной области и в правом подреберье, повышением температуры до $38-40^{\circ}$. В дальнейшем присоединяется общая слабость или слабость в конечностях, парестезии. В тяжелых случаях наблюдается тремор, судороги, коматозное состояние. Острое отравление часто сопровождается увеличением размеров печени, ее уплотнением и болезненностью. Характерны

измен
лейко
следу
белок

Дл
описа
явлени
покрас
ности.
вожда

Пр
петита
устало
судоро
ных с
голови
и т. д.

колоть
чувстви
Хронич
ражени
дечно-с
изменен
зрения.

Л. И
Корее
среди в
менение
ности, д
сикаций
снюк (1

Для
к воздей
для чело
раз мен
тельных

П а т
(преиму
число сл
путях по
отравлен
дельные
гистологи

изменения крови: лейкоцитоз, ускорение РОЭ, сдвиг лейкоцитарной формулы вправо, гипергликемия с последующей гипогликемией, гипокальциемия. В моче — белок, эритроциты, зернистые цилиндры.

Для отравления ДДТ через кожные покровы, кроме описанного выше симптомокомплекса (за исключением явлений в желудочно-кишечном тракте), характерны покраснение кожи и дерматиты различной интенсивности. Отравление ДДТ через дыхательные пути сопровождается одышкой и кашлем.

Признаки хронического отравления ДДТ: потеря аппетита, бессонница, быстрая утомляемость, чрезвычайная усталость во время ходьбы, требующая частого отдыха, судорожные боли в конечностях, особенно по ходу нервных стволов, дрожание конечностей, головокружение, головные боли, эмоциональная нестойкость (плач и т. д.). Для развивающихся полиневритов характерно колотье и пощипывание пальцев рук и ног, извращенная чувствительность кожных покровов, шаткая походка. Хроническое отравление ДДТ часто сопровождается поражением печени (гепатиты) и желудка (гастриты), сердечно-сосудистой системы и органов дыхания, а также изменениями кожных покровов. Возможно расстройство зрения.

Л. И. Медведь (1961) приводит данные, что в Южной Корее отмечена значительная заболеваемость гепатитом среди военно-служащих, связанная с интенсивным применением хлорорганических ядохимикатов и, в частности, ДДТ. Клинические проявления хронических интоксикаций ДДТ наиболее подробно описаны Е. П. Краснюк (1961).

Для человека установлена высокая чувствительность к воздействию ДДТ. Токсическая доза этого препарата для человека составляет 10—20 мг/кг, т. е. она во много раз меньше, чем токсические дозы для наиболее чувствительных к нему животных.

Патологическая анатомия. В литературе (преимущественно в зарубежной) приводится большое число случаев отравления людей ДДТ при различных путях поступления ядохимиката в организм; некоторые отравления были смертельными. К сожалению, лишь отдельные авторы приводят данные вскрытия и патологогистологического исследования органов погибших.

Nathan, Smith (1948) сообщают о смертельном отравлении рабочего, случайно выпившего 120 мг 5% раствора ДДТ.

Патологоморфологическое исследование показало, что наряду с признаками миокардиосклероза, развитие которого не могло произойти под воздействием ДДТ в течение 6 суток, имелись значительные изменения токсического характера в других органах. В печени наблюдались некроз центральных частей всех долек, деструкция и жировое перерождение паренхимы. В почках отмечена выраженная дистрофия эпителия извитых канальцев; в капсуле Шумлянско-Боумана обнаружено много глыбок, состоящих из отторгнувшегося эпителия и свернувшегося белкового экссудата. В легких отмечены явления токсического отека и перибронхиальной пневмонии.

Hill, Robinson (1945) при вскрытии ребенка, погибшего через 4 часа после приема внутрь 5% раствора ДДТ в керосине, обнаружили гиперемию и отек головного мозга, явления застоя в печени, отек и геморрагии в легких, увеличение селезенки. При гистологическом исследовании органов погибшего найдено: венозное полнокровие печени и почек, мутное набухание клеток паренхимы печени и эпителия извитых канальцев почек, кровоизлияния и лимфоцитарная инфильтрация в легких, отек мышцы сердца, полнокровие и увеличение фолликулов селезенки. Стенки многих сосудов отечны; отмечаются периваскулярные кровоизлияния и плазморрагии.

Патологоанатомические изменения при остром отравлении ДДТ у человека оказались тождественными результатами экспериментальных исследований, проведенных этими авторами на обезьянах и собаках.

Аналогичные патологоанатомические изменения в организме при остром отравлении ДДТ у детей описаны Е. Г. Лучинской-Русиной (1955), а также Н. А. Долиным (1959). Авторы отмечают у погибших также явления гастрита и энтерита с петехиальными геморрагиями в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта и гиперпластические изменения фолликулов селезенки.

Острое смертельное отравление людей этим препаратом наблюдали Hill, Damiani (1946), а также Frieberg, Marlensson (1955). Как и в предыдущих работах, патологоанатомические данные... приведены очень кратко.

Определяются полнокровие и отек ткани мозга и мягких мозговых оболочек, мелкие кровоизлияния в них. В печени, почках, миокарде — дистрофические изменения и полнокровие. В легких — токсический отек. В желудочно-кишечном тракте — явления острого катарального воспаления.

Таким образом, результаты патологоанатомических исследований указывают на развитие при остром отравлении ДДТ у людей дистрофических изменений паренхиматозных органов (мутное набухание, жировая дистрофия), катарального энтероколита, токсического отека легких, очаговой пневмонии и гиперплазии фолликулов селезенки.

Hertel (1952) сообщает о 2 тяжелых случаях хронического отравления ДДТ, носивших явно выраженный аллергический характер и закончившихся летально. В одном из этих случаев речь идет об отравлении мужчины 60 лет, распылявшего в течение 4 лет 5,5% дуст ДДТ.

При патологоанатомическом исследовании обнаружено: резкое полнокровие внутренних органов, многочисленные кровоизлияния в плевру, перикард, брюшину, слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, мягкие мозговые оболочки, иногда в ткань мозга; отек мозга, расширение желудочков мозга, наполненных кровянистой жидкостью; острое набухание нервных клеток различных отделов головного мозга; жировая дистрофия печени и почек, мутное набухание миокарда; очаговая пневмония с выраженным бронхитом, полнокровие, отложение гемосидерина в селезенке. Стенки многих сосудов (в головном мозгу, легких, сердце) гомогенные, набухшие; вокруг таких сосудов видны бесструктурные белковые массы, а иногда — кровоизлияния.

С помощью поляризационного микроскопа в паренхиматозных органах были найдены кристаллы ДДТ.

Что касается патологоанатомических изменений, возникающих в организме экспериментальных животных при отравлении ДДТ, то данные по этому вопросу также немногочисленные и несколько противоречивы.

Головной мозг. Несмотря на то, что в клинике отравления ДДТ преобладают симптомы, указывающие на нарушение состояния центральной нервной системы, в литературе нет единого мнения о структурных измене-

ниях, развивающихся здесь при остром и хроническом отравлении этим препаратом. Некоторые авторы (Gibbs, 1948; Nelson, 1949; Conley, 1951; Nischimura, 1951) не обнаружили никаких морфологических изменений в центральной нервной системе при интоксикации ДДТ. Vergini (1949) наблюдал изменения в нервных клетках головного мозга только при остром, а Haumaker (1947) и Bing (1947) — только при хроническом отравлении ДДТ.

При вскрытии экспериментальных животных (крыс, кошек), погибших от острого отравления препаратом ДДТ, независимо от путей его поступления в головном мозгу и его оболочках находили полнокровные, реже мелкоочаговые кровоизлияния (Е. И. Маковская и С. Г. Серебряная, 1961).

При микроскопическом исследовании различных отделов головного мозга животных, погибших или забитых в острых опытах при введении токсических и летальных доз ДДТ (срок наблюдения 1—10 суток), в нервных клетках (преимущественно мозжечка) имеются слабо выраженные дистрофические изменения (набухание) нервных клеток, частичный хроматолиз, эктопия ядер, реже кариоцитоллиз, сочетавшиеся с полнокровием оболочек и вещества мозга. Так, среди клеток Пуркинье, сохранивших свое обычное строение, встречаются клетки, ядра которых несколько смещены к периферии, цитоплазма лишена хроматофильного вещества, бледно и гомогенно окрашивается. У животных, забитых на 10-е сутки после воздействия ДДТ, найдены отдельные клетки Пуркинье с нечеткими границами и слабо окрашенным, плохо контурированным ядром (рис. 1, 1). Единичные клетки Пуркинье в состоянии кариоцитоллиза; они бледно окрашены, с нечеткими контурами цитоплазмы и не содержат ядер (рис. 1, 2).

Единичные клетки коры головного мозга подвергаются центральному хроматолизу (рис. 2, 1) и набуханию (рис. 2, 2). Ядра клеток микроглии обычного вида.

В ядрах продолговатого мозга встречаются нервные клетки, хроматофильное вещество которых находится в состоянии распыления, изредка подвергающиеся кариоцитоллизу. Ядра клеток микроглии ясно контурируются и имеют хорошо выраженную хроматиновую сеть.




Рис. 1. Д.
кошки. Н.




Рис. 2. Цент

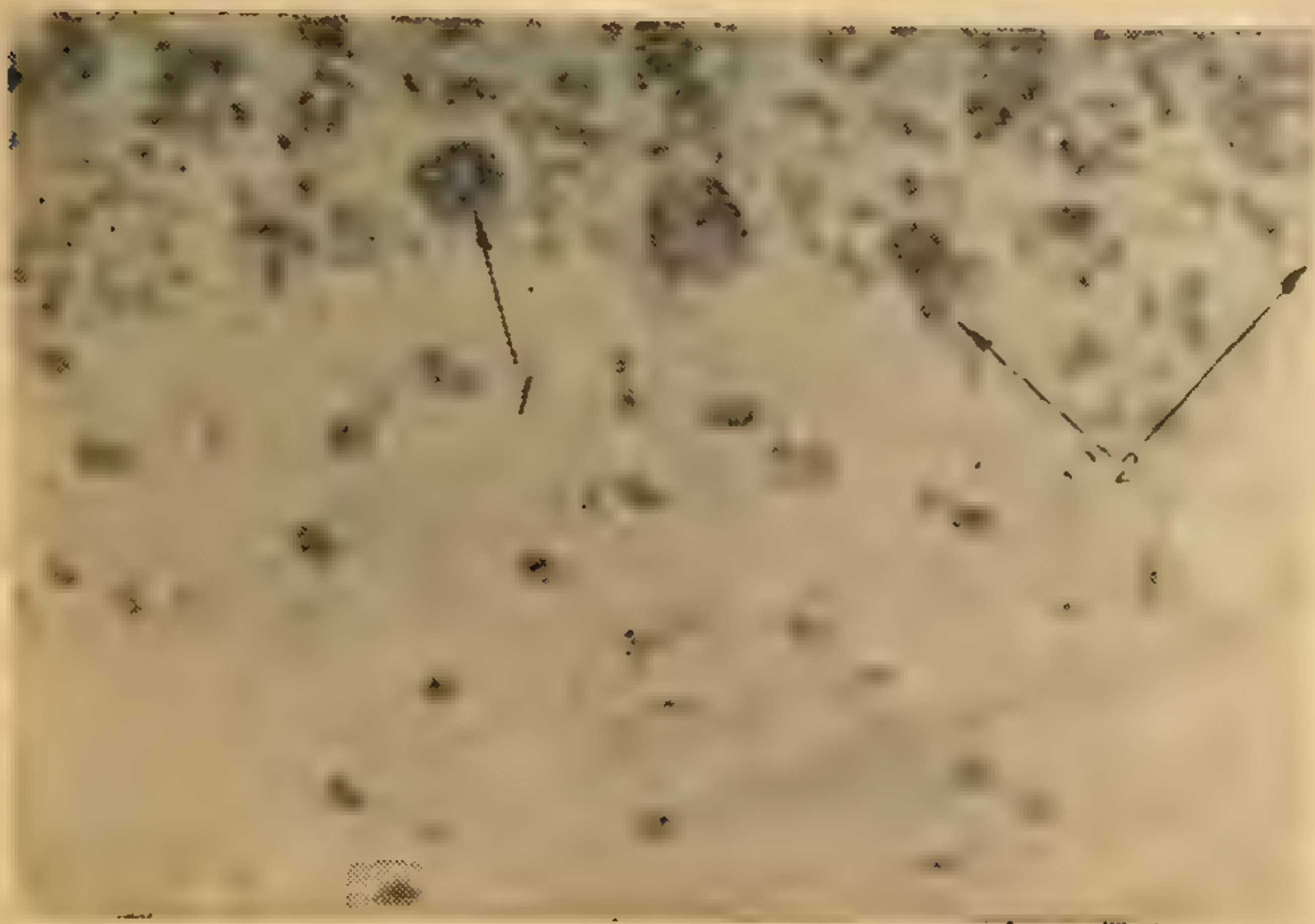


Рис. 1. Дегенеративные изменения нервных клеток мозжечка кошки. Начальные (1) и далеко зашедшие (2) стадии кариолиза.

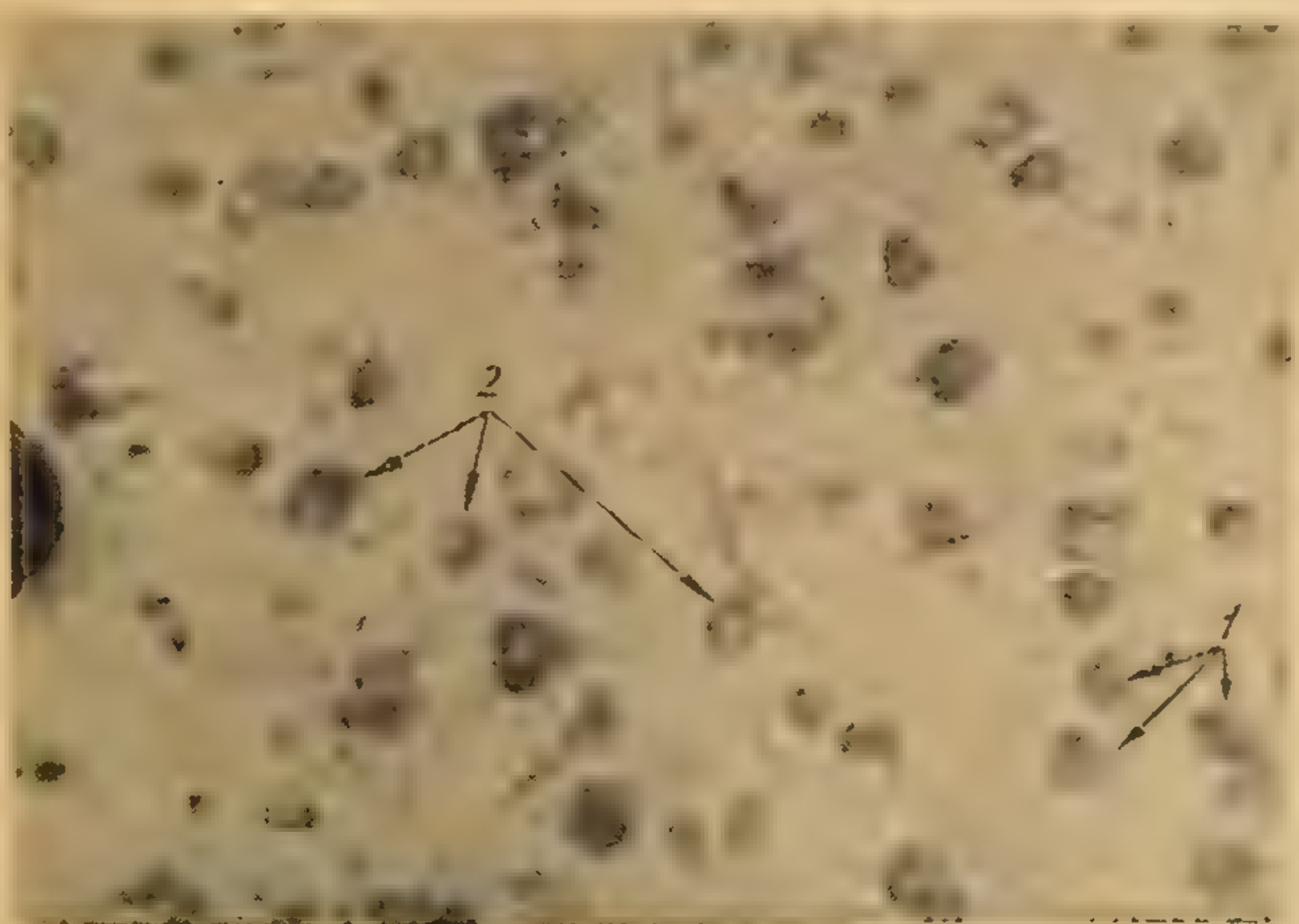


Рис. 2. Центральный хроматолиз (1) и набухание (2) нервных клеток коры головного мозга кошки.

Степень выраженности указанных изменений зависела от дозы препарата и продолжительности жизни животных. Следует отметить, что в отдельных опытах (введение ДДТ в дозе 25—50 мг/кг) у крыс видимых признаков отравления не отмечалось, между тем в клетках мозжечка и коры головного мозга наблюдались указанные дистрофические изменения.

Дистрофические изменения нервных клеток головного мозга описали также Vergini, Marchia (1949) у животных при остром отравлении большими дозами ДДТ. Наиболее выраженными оказались изменения нервных клеток в области мосто-бульбарных ядер и в коре мозжечка вплоть до их полного разрушения. Значительно измененными были также нервные клетки коры головного мозга. Реже и непостоянно отмечены изменения в основании мозга. В спинном мозгу были поражены двигательные клетки передних рогов.

Cameron, Cheng (1951) обнаружили у 13 из 55 крыс, подвергавшихся острой затравке ДДТ в дозе 0,36—36 мг/кг, в центральной нервной системе (преимущественно в мозжечке) дистрофические изменения отдельных клеток.

Pollock, Wang (1956) в экспериментах на кошках установили, что ДДТ действует на мозжечок и кору головного мозга, что подтверждено энцефалографией.

Между тем Stormont (1951) не наблюдал у животных особых изменений в центральной нервной системе после однократного введения больших доз ДДТ. Однако повторное введение значительного количества ДДТ вызывало вакуолизацию нервных клеток спинного мозга и моторных ядер мозжечка. Pluvinage, Heath (1946) обнаружили у кошек, отравленных большими дозами ДДТ, диффузное поражение ганглиозных клеток мозга в виде дистрофии.

По данным С. Г. Серебряной (1950), С. М. Кедровой (1953), причиной гибели животных при остром отравлении ДДТ (опыты на кошках) является поражение центральной нервной системы.

При хроническом отравлении ДДТ у животных к концу опыта развивается резко выраженная интоксикация (адинамия, потеря веса, нарушение диуреза, вялость, атаксия, тремор головы, клонико-тонические судороги и др.). При исследовании головного мозга

у в
тип
нен
в го
ном
у ж
I
вие
изли
I
изме
ляци
0,008
выра
от н
К
коры
кото
ров н
хром
Ядра
клето
ки не
распо
рах с
встре
Они
раше
муще
слоев
цитоп
светло
сколь
стами
вания
Яд
рошо
встреч
Х в
эритро
десква
мелкие
лишь е

у всех погибших и забитых животных найдены однотипные морфологические изменения. Степень распространенности и интенсивность структурных изменений в головном мозгу животных, подвергавшихся многократному введению ДДТ, была значительно большей, чем у животных в острых опытах.

На вскрытии у животных обнаружены полнокровные ткани мозга и его оболочек и петехиальные кровоизлияния (Naag, and oth., 1948; Е. И. Маковская, 1961).

Приводим описание характерных микроскопических изменений головного мозга кошек, подвергавшихся ингаляционному воздействию эмульсии ДДТ в концентрации 0,008 мг/л ежедневно в течение 6 часов и забитых при выраженных признаках интоксикации через 3¹/₂ месяца от начала опыта.

Кора головного мозга. Кровеносные сосуды коры головного мозга и его оболочек расширены, в некоторых сосудах определяется стаз, эндотелий капилляров набухший. В нервных клетках отмечается диффузный хроматолиз. Протоплазма клеток светлая, мелкосетчатая. Ядра крупные, светлые, часто смещены к периферии клеток. Часть последних гиперхромно окрашена. Ядрышки неправильной округлой формы, несколько сморщены, располагаются в ядре эксцентрически. В некоторых ядрах содержится по два ядрышка. В каждом поле зрения встречаются клетки, подвергающиеся карiocитолизу. Они не содержат ядер и имеют однородную, бледно окрашенную цитоплазму. Некоторые нервные клетки, преимущественно крупные пирамидные клетки глубоких слоев коры, находятся в состоянии набухания, с бледной цитоплазмой; они имеют округленную форму, большое светлое ядро (иногда смещенное к периферии) и несколько утолщенные, светло окрашенные отростки. Местами группы клеток находятся в состоянии сморщивания.

Ядра глиальных клеток в большинстве светлые, с хорошо заметной хроматиновой сетчатостью. Изредка встречаются пикнотичные, гомогенно окрашенные ядра.

Хвостатое ядро. Сосуды расширены, наполнены эритроцитами. Эндотелий несколько набухший, частично десквамирован. У внутренней капсулы обнаруживаются мелкие круглоклеточные инфильтраты. Встречаются лишь единичные нервные клетки, подвергающиеся карiocитолизу.

цитолizu, со светлой, бледно окрашенной протоплазмой и нечеткими контурами.

Зрительный бугор. Сосуды расширены и переполнены кровью. Большое число клеток со светлой, бледно окрашенной цитоплазмой и светлым, смещенным к периферии ядром. Почти в каждом поле зрения имеются группы клеток с распадом хроматофильного вещества или периферическим хроматолизом, единичные клетки в состоянии карิโอцитолиза и сморщивания. Ядра глиальных клеток часто сморщены, гомогенно и интенсивно окрашиваются.

Продолговатый мозг. Сосуды расширены и заполнены кровью. Нервные клетки в различных участках продолговатого мозга подвергаются частичному хроматолизу. В большинстве клеток еще видны редко расположенные глыбки хроматофильного вещества. Ядра клеток крупные, светлые, во многих клетках располагаются эксцентрически. Наряду с этим в ядрах различных уровней продолговатого мозга часто встречаются клетки в состоянии кариолиза, реже — карิโอцитолиза. В других участках обнаруживается много сморщенных клеток. Ядра глиальных клеток частью пикнотичны или с хорошо различимой хроматиновой зернистостью.

Мозжечок. Сосуды мозжечка и прилегающих мозговых оболочек расширены и переполнены кровью, отдельные клетки эндотелия набухшие, десквамированы. Большинство клеток Пуркинью подвергается хроматолизу. Протоплазма бледно окрашивается и содержит единичные глыбки хроматофильного вещества. Ядра круглые, светлые, с хорошо различимым ядрышком. В части клеток ядра смещены к периферии. Наряду с этим встречается много клеток в состоянии кариолиза (рис. 3, 2). Кое-где наблюдаются сморщенные клетки. Они уменьшены в размерах, неправильной формы, интенсивно и однородно окрашиваются, ядра в них едва различимы, сморщены, неправильной формы и смещены к периферии; в других клетках процесс сморщивания достигает такой степени, что в них невозможно различить какие-либо структурные элементы (рис. 3, 1). Эти клетки представляются в виде бесформенных интенсивно окрашенных глыбок. Довольно часто в глубине и на боковых стенках извилин встречаются значительные очаги выпадения клеток Пуркинью. Клетки молекулярно-

го и
нени
стоя
мат
набу
Р
отме
сим
в гол
хара
некр
Н
ках
ренн
хрон
мозж
нений
в чем
иссле
В
(1947

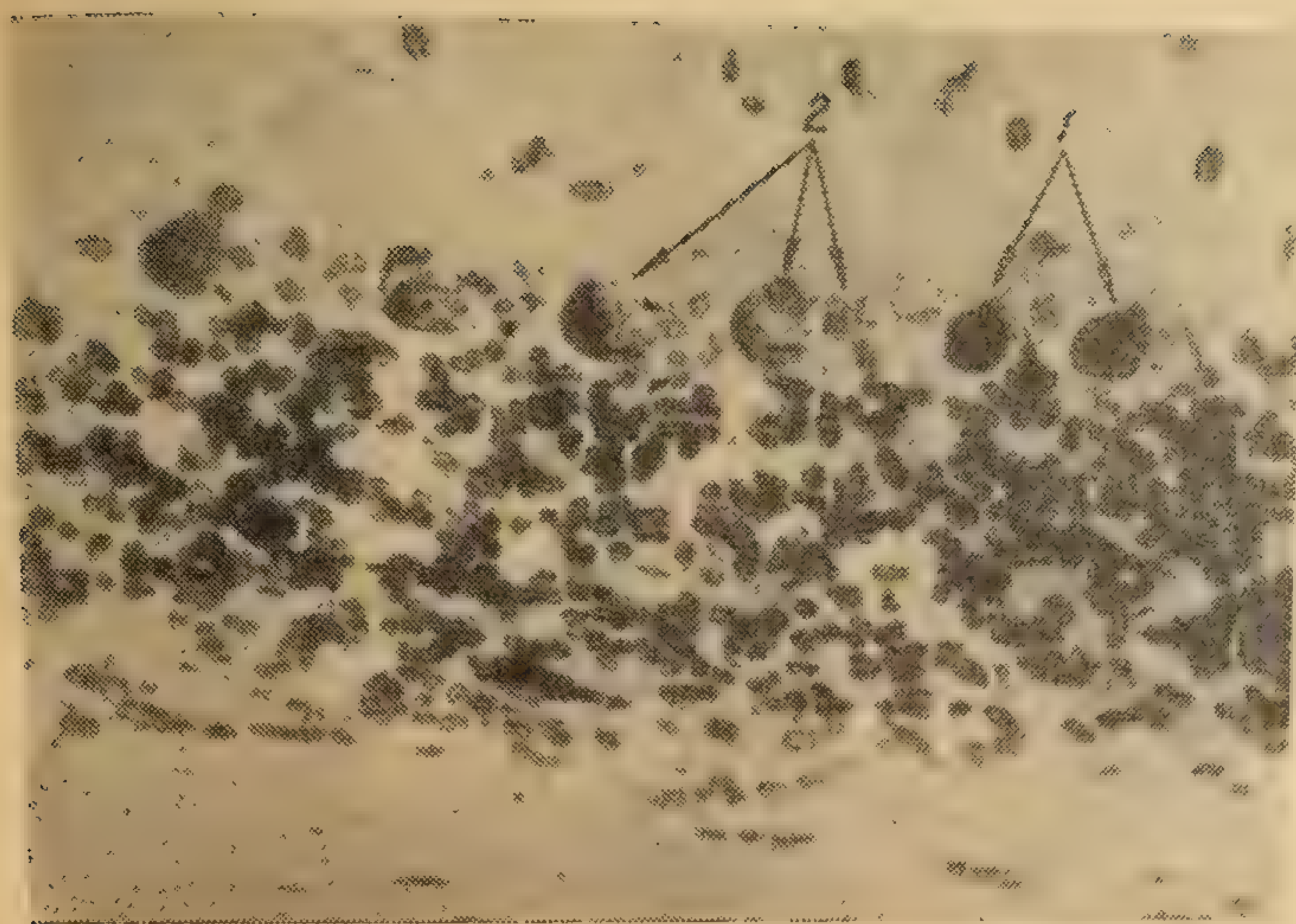


Рис. 3. Мозжечок кошки. Кариолиз (2) и сморщивание (1) нервных клеток.

го и зернистого слоев коры мозжечка без видимых изменений. Нервные клетки ядер мозжечка находятся в состоянии выраженного хроматолиза или распыления хроматофильного вещества. Ряд клеток в состоянии светлого набухания или сморщивания.

Резюмируя результаты наших наблюдений, можно отметить, что у подопытных животных с выраженной симптоматикой хронического отравления обнаружено в головном мозгу диффузное поражение нервных клеток, характеризующееся разной глубиной дистрофических и некробиотических изменений.

Haunaker, Ginzler, Ferguson (1947), изучая на собаках действие малых доз (150—350 мг/кг) ДДТ, растворенного в ореховом масле, приходят к выводу, что при хроническом отравлении ДДТ больше всего поражается мозжечок. Однако специфических гистологических изменений в нервных клетках авторам установить не удалось, в чем мы также убедились на основании собственных исследований.

Bing, McNamara, Hopkins (1946), Gilman, Haunaker (1947) также полагают, что при хроническом отравлении

ДДТ наиболее поражается мозжечок. При этом степень структурных изменений в клетках мозжечка зависит от дозы введенного препарата. При дозе 100—200 мг/кг ядра большинства клеток мозжечка нормальны, тогда как цитоплазма гиперхромна. При введении ДДТ в дозах 180—350 мг/кг развивается хроматоллиз, вакуолизация протоплазмы, а также кариоллиз и кариоцитоллиз нервных клеток.

Pluvinage, Heatt (1946) обнаружили у кошек при хроническом внутримышечном отравлении ДДТ большими дозами (общая доза 100—666 мг/кг) дистрофию ганглиозных клеток мозга без локализационных особенностей, исчезновение зерен Ниссля, повреждение отдельных дендритов.

Gerebrzoff, Philippot (1952) при хроническом отравлении крыс ДДТ в течение 30 дней наблюдали выраженные признаки интоксикации. При микроскопическом исследовании различных отделов центральной нервной системы авторы отметили набухание нервных клеток Пуркинье и клеток центральных ядер мозжечка. Хроматофильное вещество в клетках представлено в виде тонкой сетки; ядра отодвинуты к периферии клеток, иногда они были пикнотичны. Сходные изменения имелись в передних рогах спинного мозга.

Анализ экспериментальных данных позволяет заключить, что у животных, подвергающихся как острому, так и хроническому отравлению препаратом ДДТ (при различных путях его поступления в организм), в центральной нервной системе развиваются в различной степени выраженный дистрофически-некробиотический процесс, главным образом в мозжечке и продолговатом мозгу, в меньшей степени в коре и подкорковых ядрах, а также полнокровные ткани головного мозга и его оболочки.

Печень у животных, погибших при остром отравлении ДДТ, полнокровна, ткань ее несколько тусклая, дряблая.

При гистологическом исследовании печени крыс, убитых после введения смертельных доз ДДТ, уже через 5 часов от начала опыта наблюдаются расширение сосудов и переполнение их кровью; в просветах некоторых капилляров эритроциты расположены очень близко друг к другу, что напоминает явления стаза. Очагово-печеночные клетки дискомплексированы, между ними опре-

деляется серозная жидкость. Часть клеток подвергается дистрофическим изменениям в виде мутного набухания. Клетки в этих местах представляются увеличенными в объеме, с нечеткими контурами и мелкозернистой цитоплазмой. Ядра не изменены, некоторые из них подвергаются пикнозу или лизису, что свидетельствует о некро-биозе клеток. Аргирофильные волокна стромы и стенок сосудов набухшие. Сходные изменения имеются также у кошек, подвергавшихся ингаляционному воздействию эмульсии ДДТ (в концентрации 0,02 мг/л) и дуста ДДТ (в концентрации 0,08 мг/л). Кроме того, у этих животных определяются в строме мелкие инфильтраты, состоящие из клеток лимфоидного типа, макрофагов и эозинофилов.

Следует отметить, что аналогичные изменения в печени животных встречаются не только с выраженными признаками отравления, но и при отсутствии последних [введение минимально токсических доз ДДТ *per os* и при ингаляционном воздействии препарата в концентрации 0,007 мг/л (эмульсия) и 0,05 мг/л (дуст)] (рис. 4).

По данным В. Ф. Гладких (1948), острое отравление ДДТ сопровождается дистрофией клеток печени с очагами некроза. Cameron и Burdgress (1951) при остром отравлении ДДТ наблюдали в различной степени выраженный некроз печени. Judah (1949), Saret и Jandorf (1947) отмечают, что при этом быстро наступает обеднение печени гликогеном и появляются тяжелые симптомы отравления, заканчивающегося гибелью животных. Значительное снижение гликогена в печени выявлено также и в наших опытах.

Большинство авторов приходит к выводу, что при длительном воздействии ДДТ на организм, независимо от путей поступления препарата, наибольшие изменения происходят в печени, где наблюдаются тяжелые дистрофические и некротические изменения. Многие полагают, что причиной гибели животных является поражение именно этого органа.

При вскрытии в печени определяется в разной степени выраженное застойное полнокровие; ткань на разрезе темно-красного цвета, дряблой консистенции, тусклая, иногда с серо-желтыми участками. Иногда печень увеличена в размерах, глинистого вида, тестоватой консистенции. На лезвии ножа при разрезе может быть виден жировой налет (жировая дистрофия). Если одновремен-

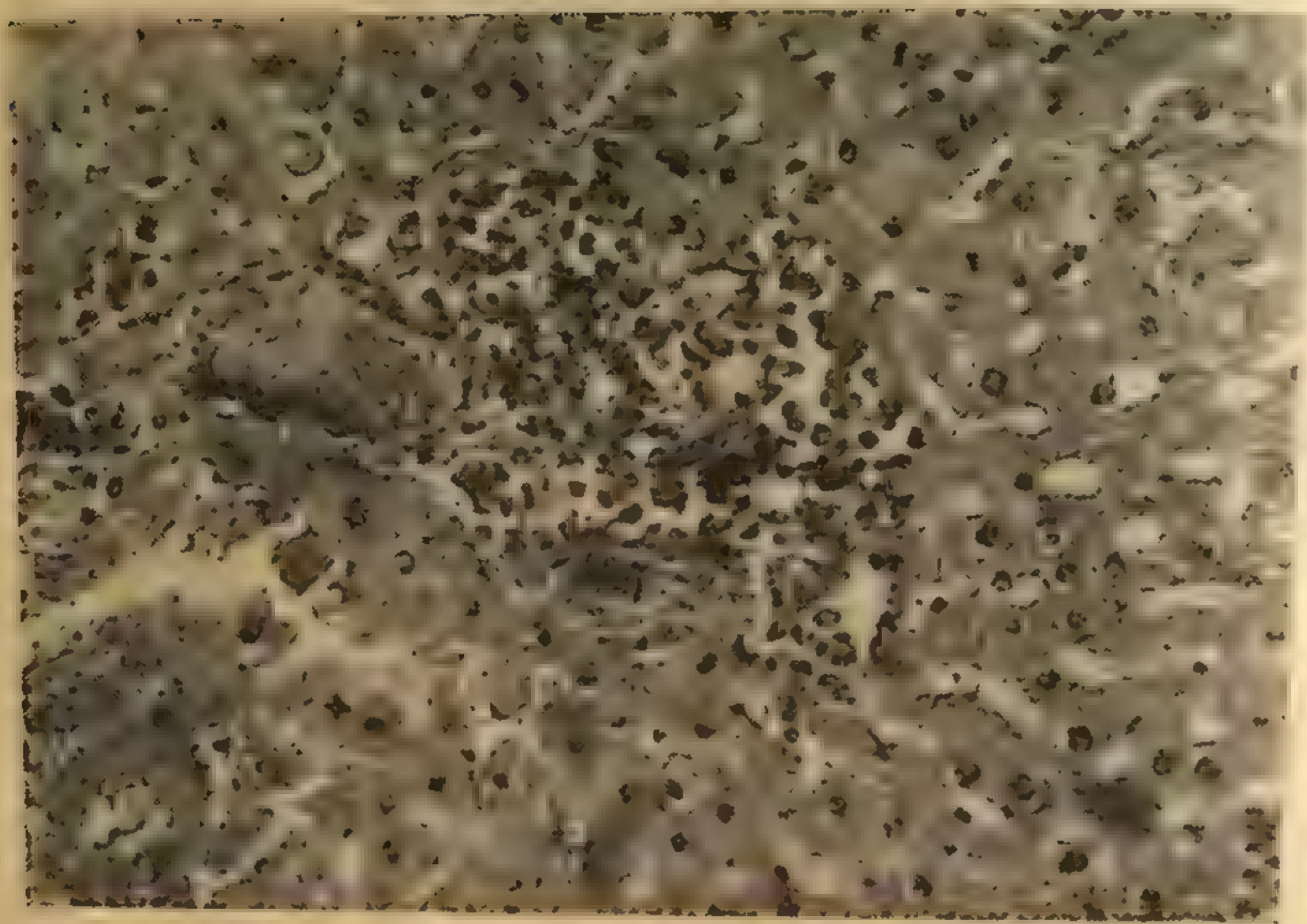


Рис. 4. Очаг инфильтрации, состоящий из клеток лимфоидного типа и макрофагов, в печени кошки. Окраска гематоксилин-эозином.

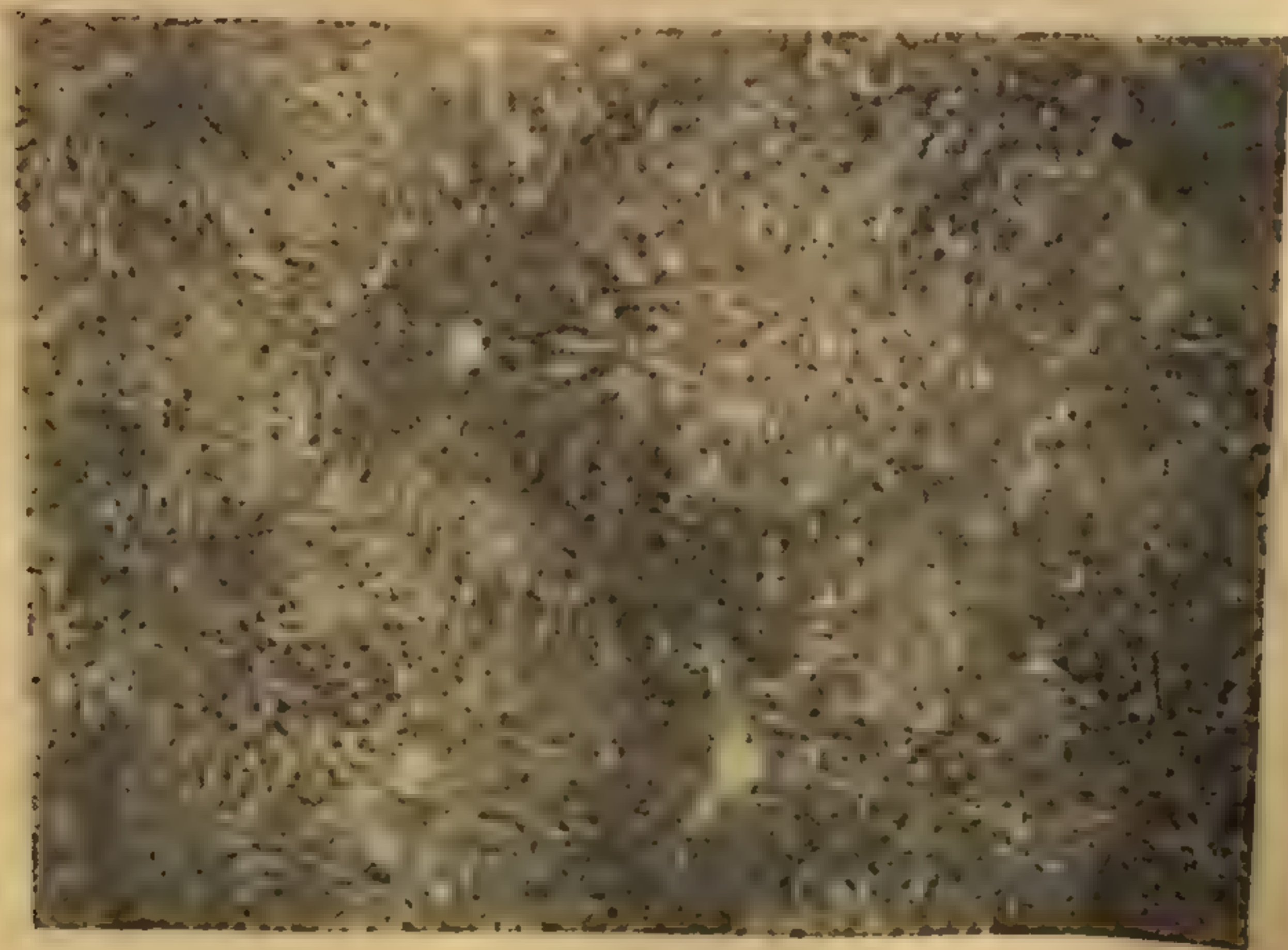


Рис. 5. Печень кошки. Жировая дистрофия органа. Окраска гематоксилин-эозином.

но
повер
кото
стым
кров
П
ко в
печен
ствен
1947;
В. Ф.
ковск
М
ют м
ное н
ваютс
межд
фин
наруш
роз о
диско
прото
оборо
распа
превра
погиб
ваться
исчеза
шаютс
шиваю
пикноз
сис,—
велич
плазм
Нес
межута
контур
паду.
оборот
коллап
Нар
менши
токсика

но имеется застойное полнокровие печени, то на ее поверхности и на разрезе заметно сочетание пестроты, которая характерна для «мускатной» печени, с глинистым оттенком тех участков паренхимы, где нет полнокровия.

При микроскопическом исследовании отмечается резко выраженная паренхиматозная и жировая дистрофия печени с очагами некроза, расположенными преимущественно в центре долек (Haymaker, Ginzler, Ferguson, 1947; Haag, Finnegan, Larson, 1948; Lille, Smith, 1947; В. Ф. Гладких, 1948; Philippot, Gerebtzoff, 1952; Е. И. Маковская и С. Г. Серебряная, 1961, и др.).

Многие клетки при этом увеличены в размерах, имеют мелкозернистую цитоплазму и плохо контурированное или пикнотичное ядро. Часто в клетках обнаруживаются мелкие капельки жира, иногда сливающиеся между собой, что говорит о наличии жировой дистрофии органа (рис. 5). Трабекулярное строение печени нарушается. В ряде случаев наблюдается очаговый некроз органа (рис. 6). Трабекулы в этих участках резко дисконплексированы; границы клеток плохо очерчены, протоплазма клеток разжижена, растворяется или, наоборот, свертывается, становясь непрозрачной и тусклой, распадается на глыбки и комочки (плазморексис) или превращается в мелкозернистую массу (детрит). Ядра погибших клеток постепенно теряют способность окрашиваться основными красками и в дальнейшем совершенно исчезают (кариолиз). В других случаях ядра уменьшаются в объеме, как бы сморщиваются, сильно окрашиваются, теряют при этом свою структуру (кариопикноз). В центре очагов некроза выявляется кариорексис,— разрыв ядра, от которого остаются лишь разной величины глыбки хроматина, располагающиеся в цитоплазме клетки.

Некротическим изменениям подвергается также и межуточная ткань: она становится базофильной, неясно контурируется, затем разжижается и подвергается распаду. Аргирофильные волокна вне очагов некроза, наоборот, утолщаются, гиалинизируются и подвергаются коллагенизации.

Наряду с дистрофическими и некробиотическими изменениями у некоторых животных при хронической интоксикации ДДТ наблюдаются явления межуточного или



Рис. 6. Печень той же кошки, что и на рис. 5.
Резко выраженная паренхиматозная дистрофия органа.

1 — очаг некроза.

Окраска гематоксилин-эозином. $\times 80$.

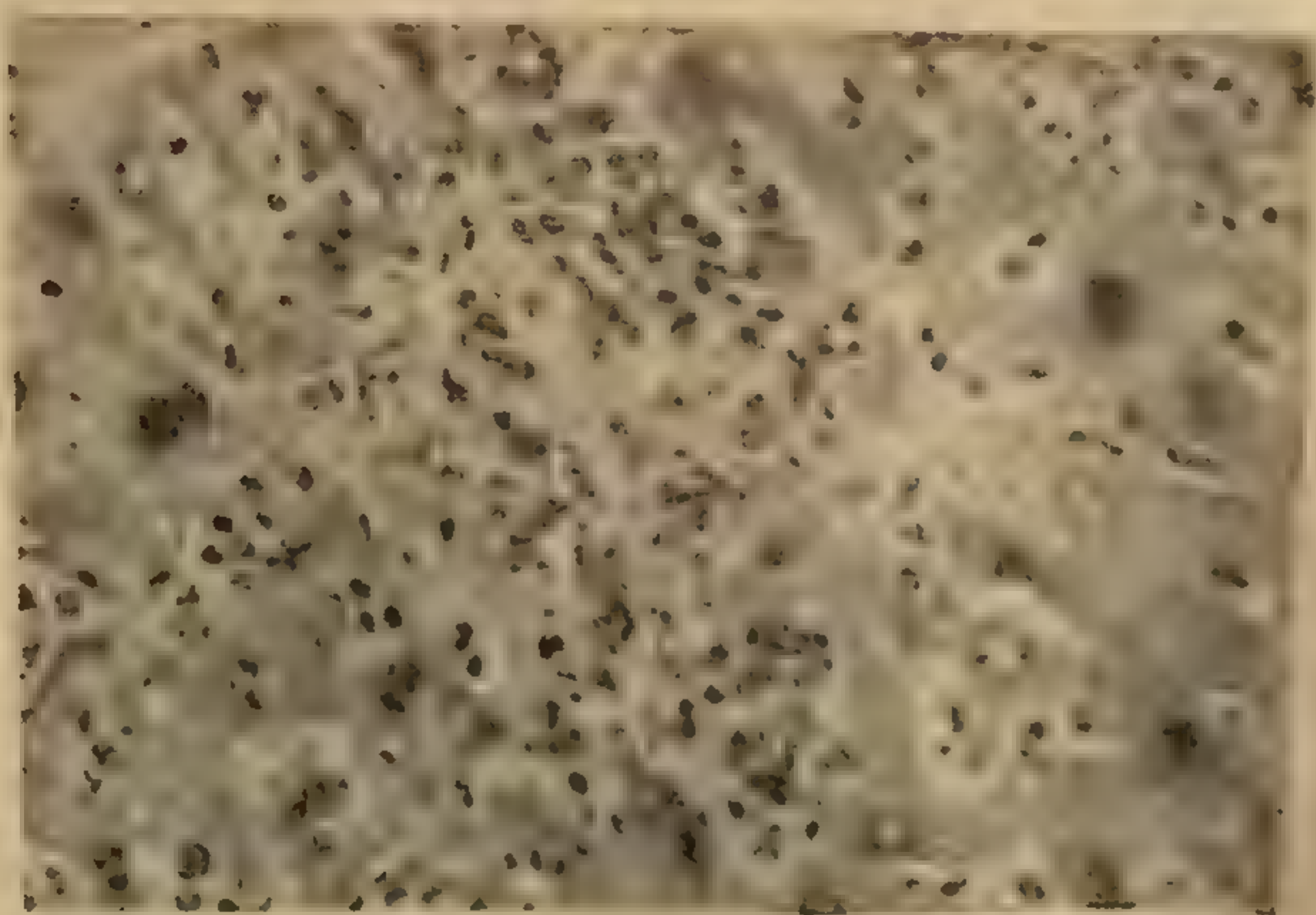


Рис. 7. Печень кошки.

Явления межуточного гепатита (инфильтраты в строме, периваскулиты)
через $3\frac{1}{2}$ месяца после 2-недельного воздействия ДДТ в концентрации
0,008 мг/л.

Окраска гематоксилин-эозином. $\times 200$.

сер
ная

инс
пла
роб
сос
же
стер
ная

вод
и Л
суб
ческ
пато
гемо
М
нару
токе
Т
водн
доз
повы
перг
коли
живо
(1949
вводи
глико
погли
честв
St
верга
измен
15 об
ния г
о нар
Е.
следо
товле
обла
данно

серозного гепатита (Е. И. Маковская и С. Г. Серебряная, 1961; Е. Н. Буркацкая и Г. А. Войтенко, 1962).

В соединительной ткани печени при этом появляются инфильтраты из клеток лимфоидного типа, лейкоцитов, плазматических клеток и иногда размножающихся фибробластов (рис. 7). Сходные инфильтраты видны вокруг сосудов и вокруг желчных ходов. По ходу трабекул может скапливаться серозный экссудат, отодвигающий стенки капилляров; отежной является также и межуточная ткань (серозный гепатит).

Изменения типа гепатита, а также нарушение углеводного обмена обнаружили у обезьян Ю. И. Шиллингер и Л. П. Наумова (1957) при длительном воздействии субтоксических доз ДДТ, вводимого с пищей. Клинические наблюдения этих авторов подтверждены данными патологоанатомических исследований. Иногда отмечался гемосидероз-купферовских клеток.

Многими исследователями выявлены значительные нарушения функционального состояния печени при интоксикации ДДТ.

Так Н. А. Сазонова (1952) отметила изменения углеводного обмена. Изучая на кроликах влияние больших доз ДДТ, автор наблюдала в первые часы отравления повышение уровня сахара в крови животных; затем гипергликемическая реакция сменялась резким падением количества сахара в крови до очень низких цифр, и животные погибали. Сходные данные получили Judah (1949) и Länger (1949) в опытах на кошках, которым вводили с пищей большие дозы ДДТ. Наряду с гипергликемией, сменяющейся к концу жизни животных гипогликемической реакцией, находили нарастание количества молочной кислоты в крови.

Stammers, Whitfield (1947) установили у лиц, подвергавшихся длительному воздействию малых доз ДДТ, изменения функционального состояния печени. У 13 из 15 обследованных лиц наблюдалось понижение выделения гиппуровой кислоты с мочой до 65%, что говорит о нарушении дезинтоксикационной функции печени.

Е. П. Краснюк (1957) подвергла стационарному обследованию 30 рабочих, занятых синтезом ДДТ и изготовлением его препаратов. Среди обследованных преобладали лица от 22 до 40 лет со стажем работы на данном производстве от 2 до 6 лет. Изучалось функцио-

нальное состояние печени клиническими и биохимическими методами. Было установлено, что длительное воздействие малых доз (концентраций) ДДТ и продуктов его синтеза ведет к изменению функционального состояния печени. Чаще всего нарушалась антитоксическая функция печени, несколько реже были выявлены отклонения в пигментном, углеводном и белковом обмене.

Из изложенного становится очевидным, что при воздействии на организм ДДТ в печени возникают в различной степени выраженные функциональные и морфологические изменения. Последние варьируют от незначительных расстройств кровообращения и обратимых дистрофических изменений (мутное набухание, жировая дистрофия) до очаговых некрозов. Изредка возникают воспалительные процессы типа межуточного продуктивного или серозного гепатита. Следует отметить, что указанные изменения в печени наблюдаются иногда у тех животных, у которых отсутствуют видимые признаки интоксикации.

Данные, полученные в эксперименте на животных, подтверждают результаты физиологических и биохимических исследований, а также клинических и патологоанатомических наблюдений, свидетельствующих о нарушении белкового, жирового, углеводного, пигментного и других видов обмена веществ в организме при отравлении людей препаратом ДДТ.

Почки при остром отравлении ДДТ независимо от путей поступления препарата в большинстве опытов макроскопически полнокровны, ткань их на разрезе без обычного блеска, корковый слой несколько утолщен. У части животных почки не отличались по внешнему виду от почек контрольных животных.

У крыс и кошек, забитых через 5 часов и 1 сутки после перорального введения смертельных доз ДДТ, а также при ингаляционном воздействии эмульсии ДДТ в концентрации 0,02 мг/л, отмечаются резко выраженное полнокровие и очаговая паренхиматозная дистрофия эпителия извитых канальцев и эпителия капсулы отдельных клубочков. Сосуды обоих слоев расширены, переполнены кровью, в некоторых из них явления стаза (рис. 8). Капилляры отдельных клубочков расширены, наполнены кровью. Клетки эпителия извитых канальцев

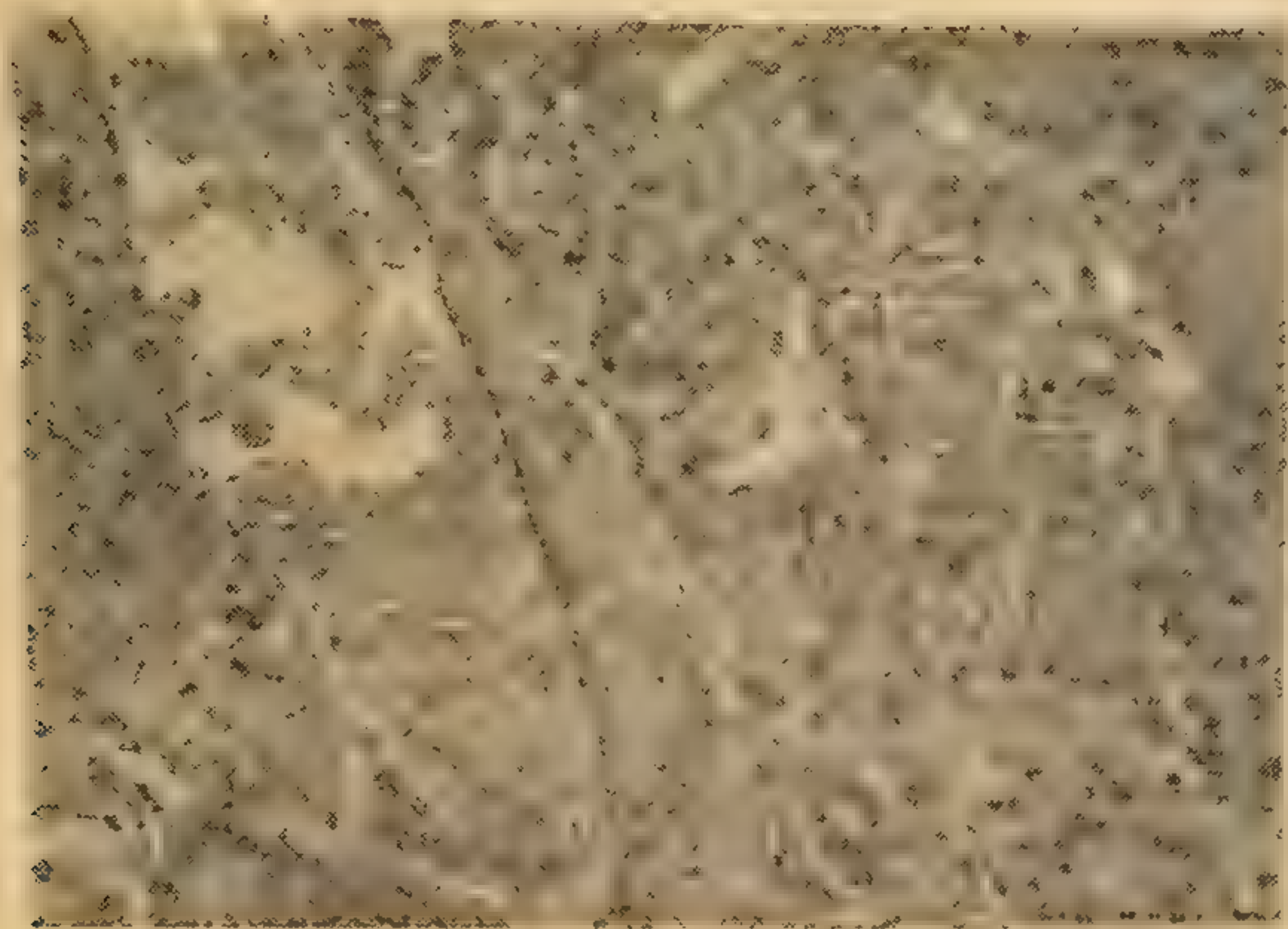


Рис. 8. Почка кошки.

Полнокровие и паренхиматозная дистрофия эпителия извитых канальцев через 6 часов после ингаляционного воздействия ДДТ в концентрации 0,02 мг/кг.
Окраска гематоксилин-эозином. $\times 120$.

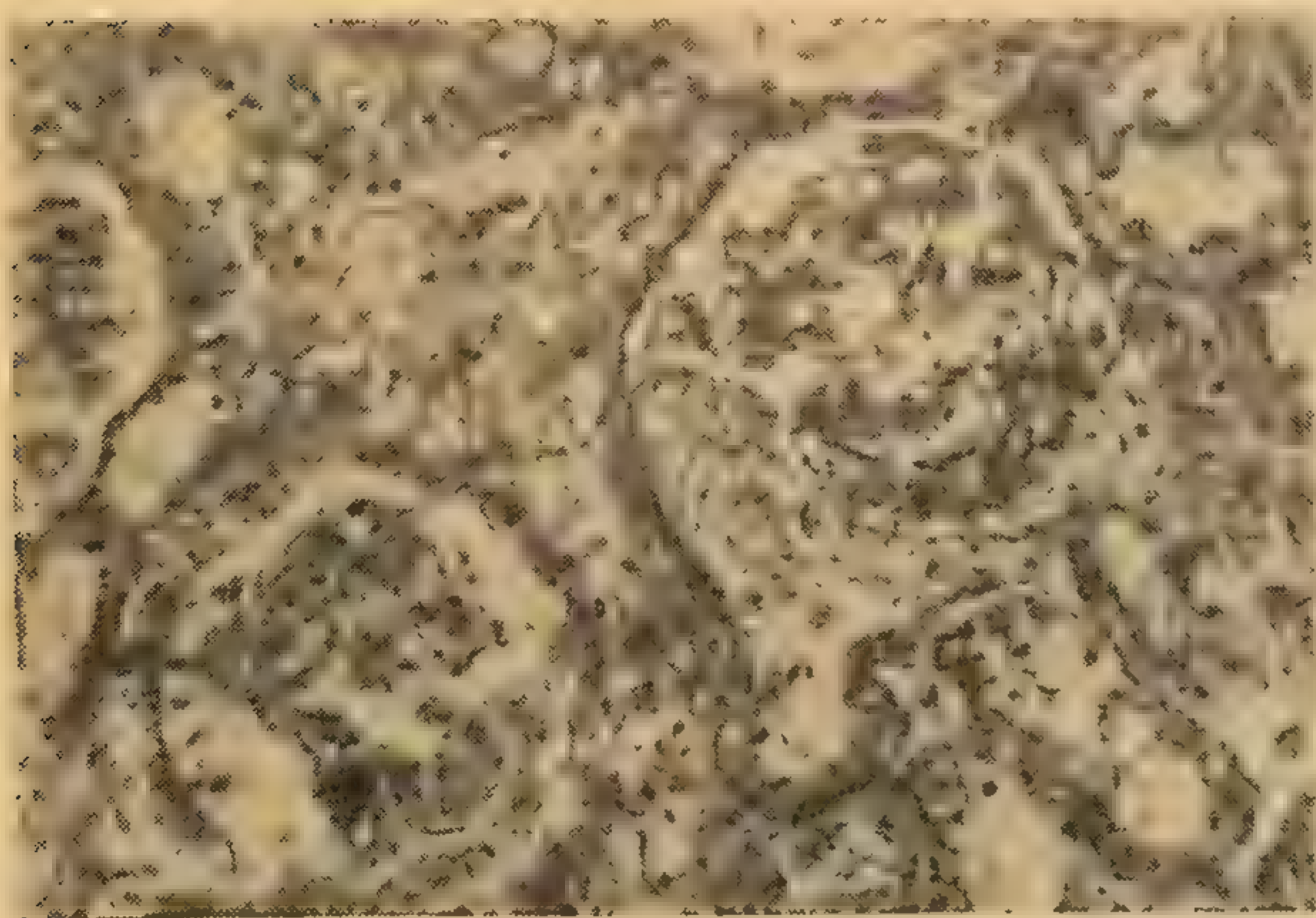


Рис. 9. Почка той же кошки, что и на рис. 8.

Отек клубочков.
Окраска гематоксилин-эозином. $\times 200$.

местами увеличены в размерах, имеют мелкозернистую, протоплазму и плохо контурированные ядра. В некоторых клетках ядро окрашивается гиперхромно и уменьшено в размерах. В межуточной ткани органа встречаются инфильтраты из округлых клеток, а также набухание аргирофильных волокон. Изредка в просвете капсулы Шумлянского — Боумена имеется серозная жидкость (рис. 9). Иногда происходит значительный диапедез эритроцитов в полость клубочка, геморрагический нефрит (В. Ф. Гладких, 1948).

У крыс, погибших после многократного перорального введения ДДТ в дозе 50 мг/кг (сроки гибели от 10 суток до 2 месяцев), а также у кошек при введении 10 мг/кг (продолжительность опыта до 3 месяцев) на вскрытии мы наблюдали резко выраженную дистрофию почек, сочетающуюся с венозным полнокровием. Внешний вид почек при этом был характерен. Размеры их несколько увеличены, консистенция дрябловатая, цвет чаще темно-красный, реже серо-розовый. На разрезе органа заметно некоторое набухание ткани, которая по краям разреза как бы выступает за пределы капсулы; поверхность разреза не имеет обычного блеска, тусклая, сероватая. Слизистая мочевыводящих путей обычно бледно-розовая, гладкая, блестящая. Сходные изменения находят в почках кошек при ингаляционном поступлении эмульсии ДДТ (концентрация 0,008 мг/л, ежедневная экспозиция в камере 6 часов, срок опыта 3 месяца) и дуста (концентрация 0,015 мг/л, экспозиция та же, срок опыта 2½ месяца).

При гистологическом исследовании обращает на себя внимание значительное увеличение размеров клеток эпителия извитых канальцев. В протоплазме клеток в большом количестве видны мелкие зернышки. Ядра лишь в отдельных клетках сохранили обычный вид; большинство ядер подвергается растворению или пикнозу. Группы клеток распались, превратились в мелкозернистую массу, часть из них оторглась и свободно находится в просвете канальцев. Просветы последних в большинстве представляются расширенными и заполненными эозинофильной зернистой массой (рис. 10). Сосуды коркового и частично мозгового слоя расширены, переполнены кровью; отмечаются явления очагового стаза. У отдельных животных в строме органа имеются раз-

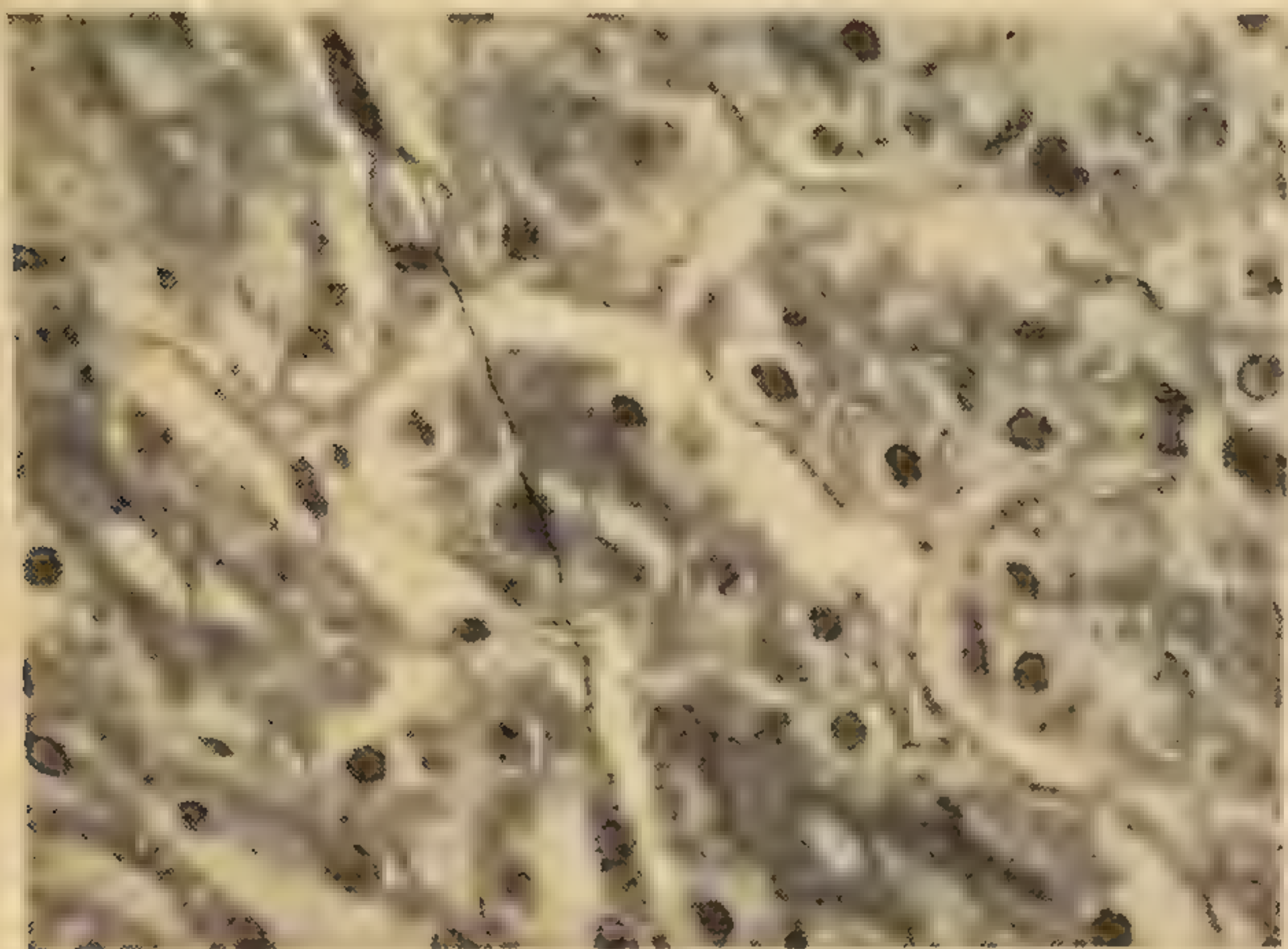


Рис. 10. Почка крысы.

Паренхиматозная дистрофия эпителия извитых канальцев через 3 месяца после многократного перорального введения ДДТ в дозе 50 мг/кг. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 120$.

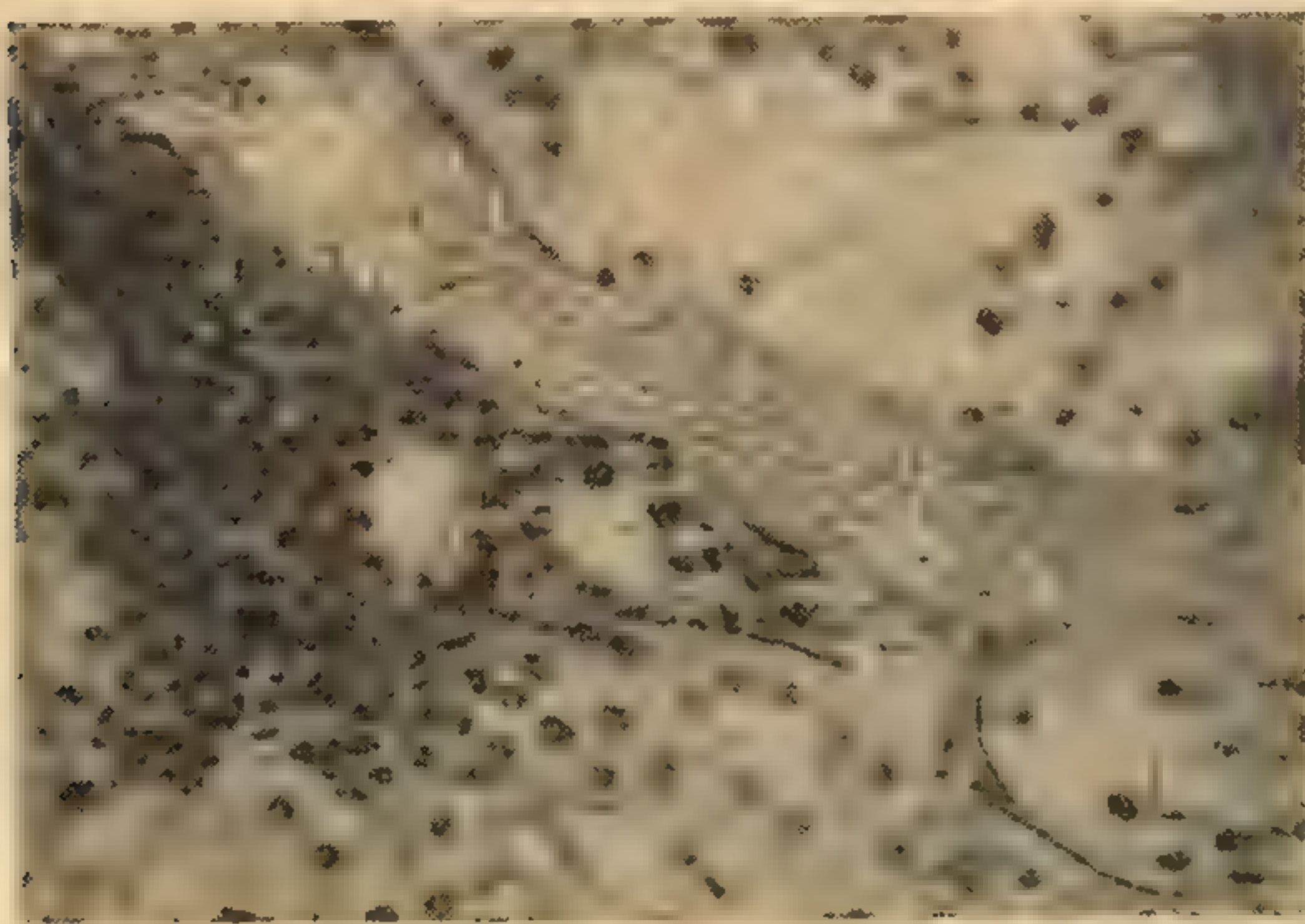


Рис. 11. Почка крысы.

Инфильтрат в строме, паренхиматозная дистрофия эпителия извитых канальцев. Условия опыта и окраска те же, что и на рис. 10, $\times 240$.

личных размеров инфильтраты из клеток лимфоидного типа, макрофагов и отдельных фибробластов (рис. 11). Аргирофильные волокна подвергаются резкому утолщению, огрубению и частичной коллагенизации. У некоторых животных обнаруживаются явления гломерулонефрита: происходит некоторое увеличение объема клубочков, сосудистые петли их тесно прилежат друг к другу и плотно выполняют полость капсулы. Здесь же отмечается увеличение числа ядер, что объясняется накоплением внутри капиллярных петель лейкоцитов, пролиферацией и сращиванием клеток эндотелия (интракапиллярный гломерулонефрит). В других опытах в просвете капсул появляется серозный или фибринозный экссудат (серозный или фибринозный гломерулонефрит), иногда выражен диапедез эритроцитов с выполнением кровью полости клубочка (геморрагический гломерулонефрит). При всех гломерулонефритах наблюдается пролиферация эпителия капсулы, покрывающего клубочек и выстилающего внутреннюю поверхность наружного листка капсулы. Сильное сращивание эпителиальных клеток и накопление их вместе с лейкоцитами, лимфоцитами и белковой массой в просвете капсулы Шумлянского — Боумана позволяют говорить о катарально-десквамативном

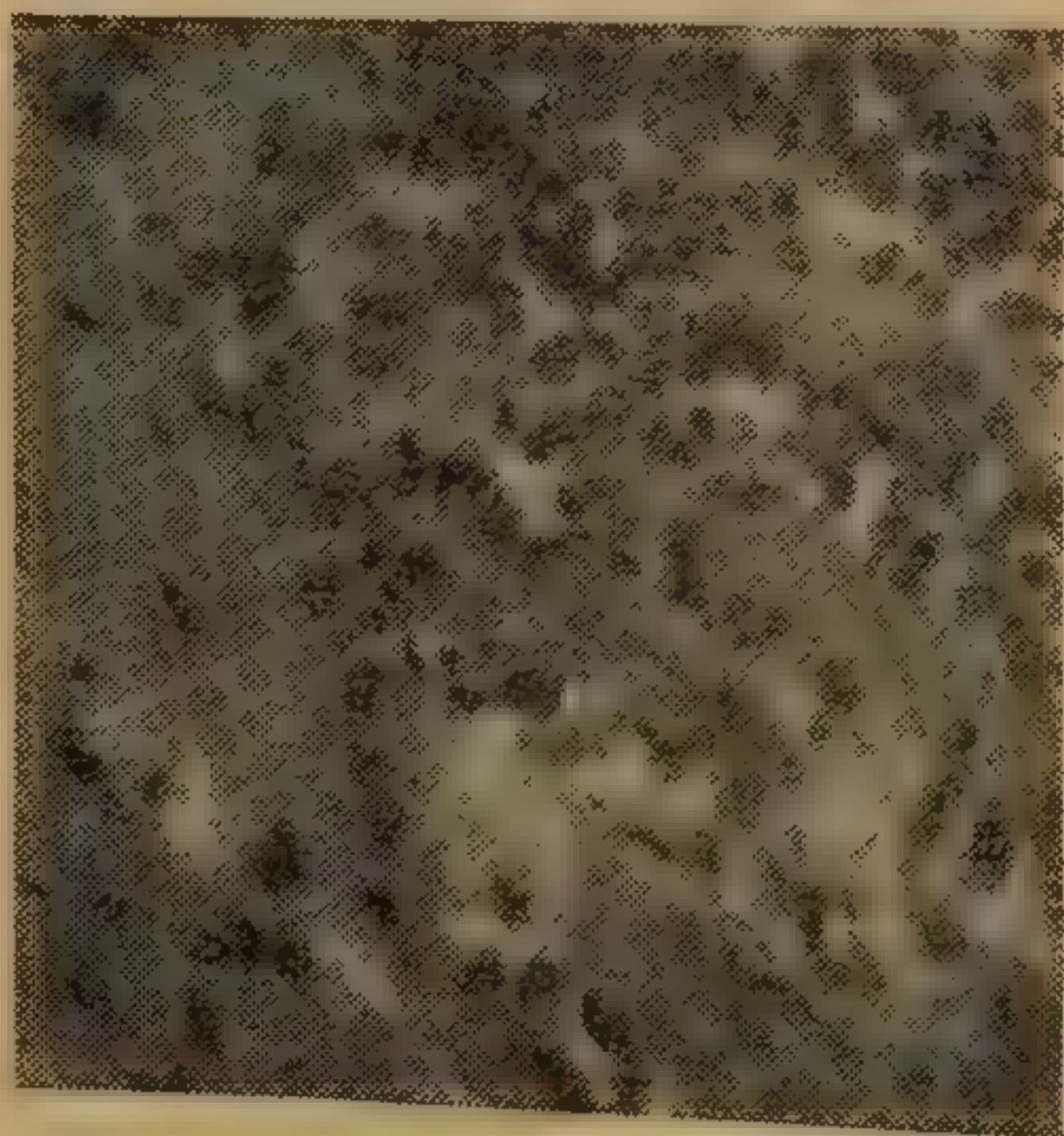


Рис. 12. Сердце кошки. Инфильтраты из округлых клеток и макрофагов в межуточной ткани через 10 суток после однократного введения ДДТ в дозе 50 мг/кг. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 120$.

ном гломерулонефрите, иногда с образованием типичных полулуний.

Аналогичные изменения при хроническом отравлении ДДТ отмечает В. Ф. Гладких (1948). Cameron, Burdges при повторном введении ДДТ, вызывавшем гибель животных на 8—20-е сутки, наблюдали некротические изменения в паренхиме почек. Эти изменения по своей распространенности уступают изменениям в печени.

Gerebtzoff, Philippot (1952) у собак, получавших внутрь 10% соляной

рас
мак
пов
ных
раз
и л
(19
ро
гнез
свет
нах
пар
рию
мул
и ги
лен
нали
ство
дейс
хлор
прод
дали
от 2
нута
ний,
поче
цион
стен
и пр
дан
Т
числ
хрон
стро
реже
мене
обра
С
нии

раствор ДДТ в дозах 100 мг/кг в течение 25—30 дней, макроскопически отмечают обесцвеченные углубления на поверхности почек, имеющие вид беловатых лучеобразных участков. Под капсулой микроскопически канальцы разрушены и на их месте видны скопления плазмоцитов и лимфоцитов.

Н. А. Сазонова, В. И. Вашков и А. П. Волкова (1954) у кошек, погибших от длительного введения перорально небольших доз ДДТ (5 мг/кг), указывают на гнездные некрозы в клубочках и белковый выпот в просвет капсул Шумлянско-Боумана.

Изменения в почках у людей при воздействии ДДТ находят в основном при остром отравлении этим препаратом.

Н. S. Krone, H. Nilles (1955) наблюдали альбуминурию у молодого рабочего при острой интоксикации мультанином (смесь ДДТ и гексахлорана). Эритроциты и гиалиновые цилиндры в моче обнаружены у 7 отравленных дуолитом (37% раствор ДДТ в сольвеит-нефти).

Е. П. Краснюк (1957) провела изучение функционального состояния почек у рабочих, занятых производством ДДТ и подвергавшихся в процессе работы воздействию как конечного продукта производства, так и хлораля и хлорбензола (исходные и промежуточные продукты синтеза ДДТ). Среди обследованных преобладали лица в возрасте от 22 до 40 лет со стажем работы от 2 до 6 лет. В анамнезе и при обследовании упомянутых рабочих не было выявлено каких-либо заболеваний, которые могли бы сопровождаться изменениями почек. Автор сделал заключение, что нарушение функционального состояния почек (олигурия, никтурия, изостенурия) является ранним признаком воздействия ДДТ и продуктов его синтеза на организм работающих на данном производстве.

Таким образом, имеющиеся в литературе немногочисленные сведения о поражении почек при остром и хроническом отравлении ДДТ сводятся к описанию дистрофических (мутное набухание, жировая дистрофия), реже воспалительных и очаговых некробиотических изменений, сочетающихся часто с расстройствами кровообращения.

Сердце животных, погибших при остром отравлении ДДТ, мало чем отличается от контрольных. Лишь

у некоторых из них отмечается дряблость миокарда, который на разрезе представляется мутным и напоминает мясо, опущенное в кипяток.

При гистологическом исследовании сосуды мышцы сердца расширены, наполнены кровью, в некоторых из них имеются явления стаза. Мышечные волокна подвергаются в разной степени выраженной паренхиматозной дистрофии; они утолщены, как бы набухшие, с нечеткими контурами, со слабо различимой поперечнополосатой исчерченностью и продольной миофибриллярностью. Ядра пикнотичны или подвергаются лизису. Иногда ядра без изменений, а указанные тончайшие структурные элементы протоплазмы хорошо различимы. У отдельных животных наблюдается очаговая гибель мышечных волокон, они фрагментируются, распадаются на глыбки. У ряда животных наряду с дистрофическими изменениями мышечных волокон в строме встречаются также инфильтраты из округлых клеток, гистиоцитов, единичных лейкоцитов и эозинофилов (рис. 12). Аргирофильные волокна уже через несколько часов после введения ДДТ набухшие; изредка встречаются мелкоочаговые кровоизлияния в миокарде. Е. И. Маковская и С. Г. Серебряная (1961) отмечают при остром отравлении ДДТ у погибших животных увеличение жировой ткани в миокарде (рис. 13).

По мнению В. Ф. Гладких, а также Cameron и Burgess (1945), острое отравление ДДТ сопровождается дистрофией миокарда с кровоизлияниями в эпикард и миокард.

При хроническом отравлении ДДТ макро- и микроскопические изменения мышцы сердца выражены значительно сильнее. Так, чаще встречаются более распространенные дистрофические изменения миокарда (мутное набухание) с очаговым распадом мышечных волокон. Наряду с этим у многих животных имеется негнойный межуточный миокардит.

Cameron и др. при хроническом отравлении животных ДДТ (гибель на 20-е сутки) наблюдали жировую дистрофию мышечных волокон, выраженную в разной степени, и небольшие очаги некроза.

Между тем Н. А. Сазонова, В. И. Вашков и А. П. Волкова (1954) не обнаружили морфологических изменений в сердце кошки, погибшей после 15-кратного вве-

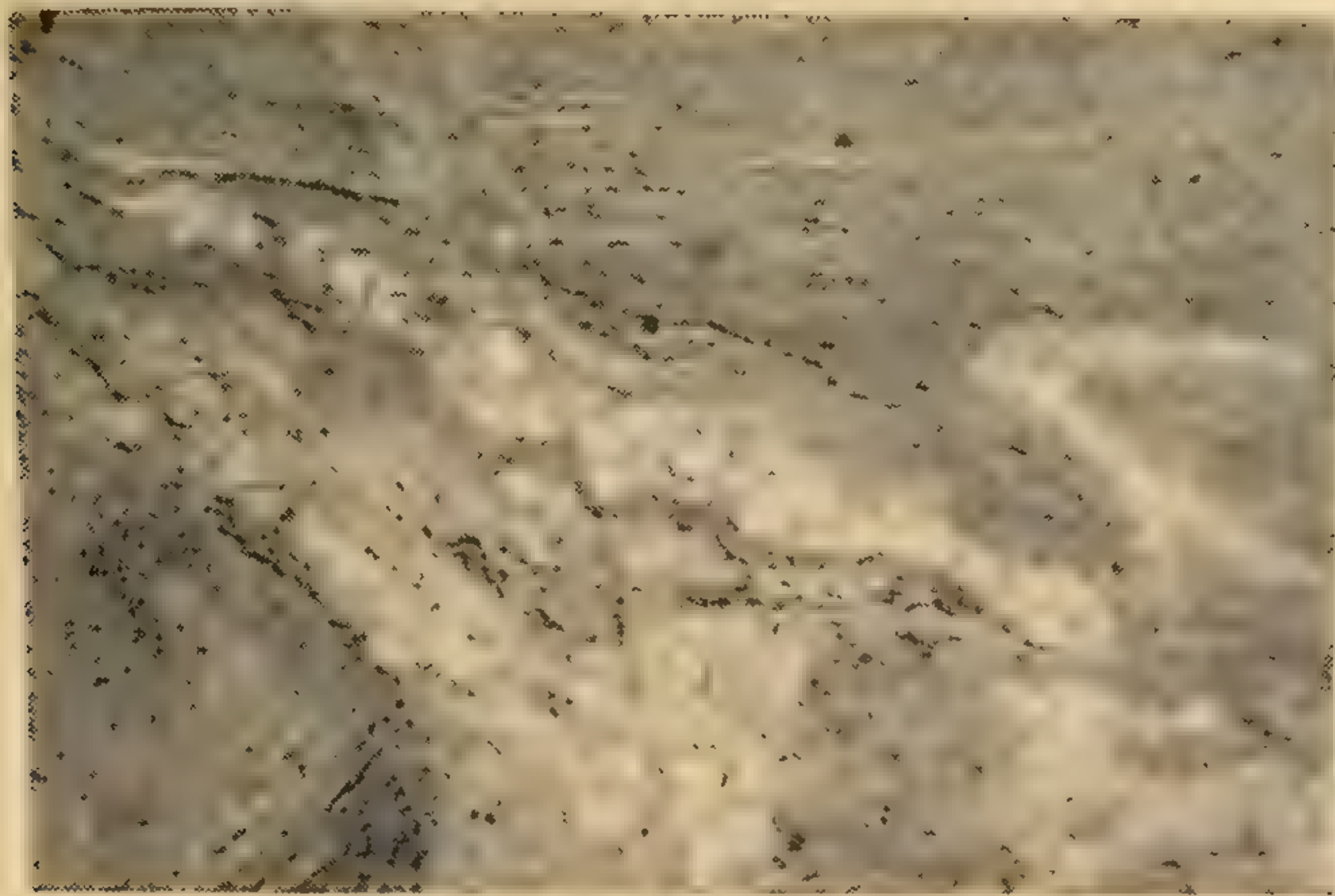


Рис. 13. Сердце крысы.

Ожирение миокарда через 10 суток после однократного введения ДДТ
в дозе 50 мг/кг.

Окраска гематоксилин-эозином. $\times 80$.

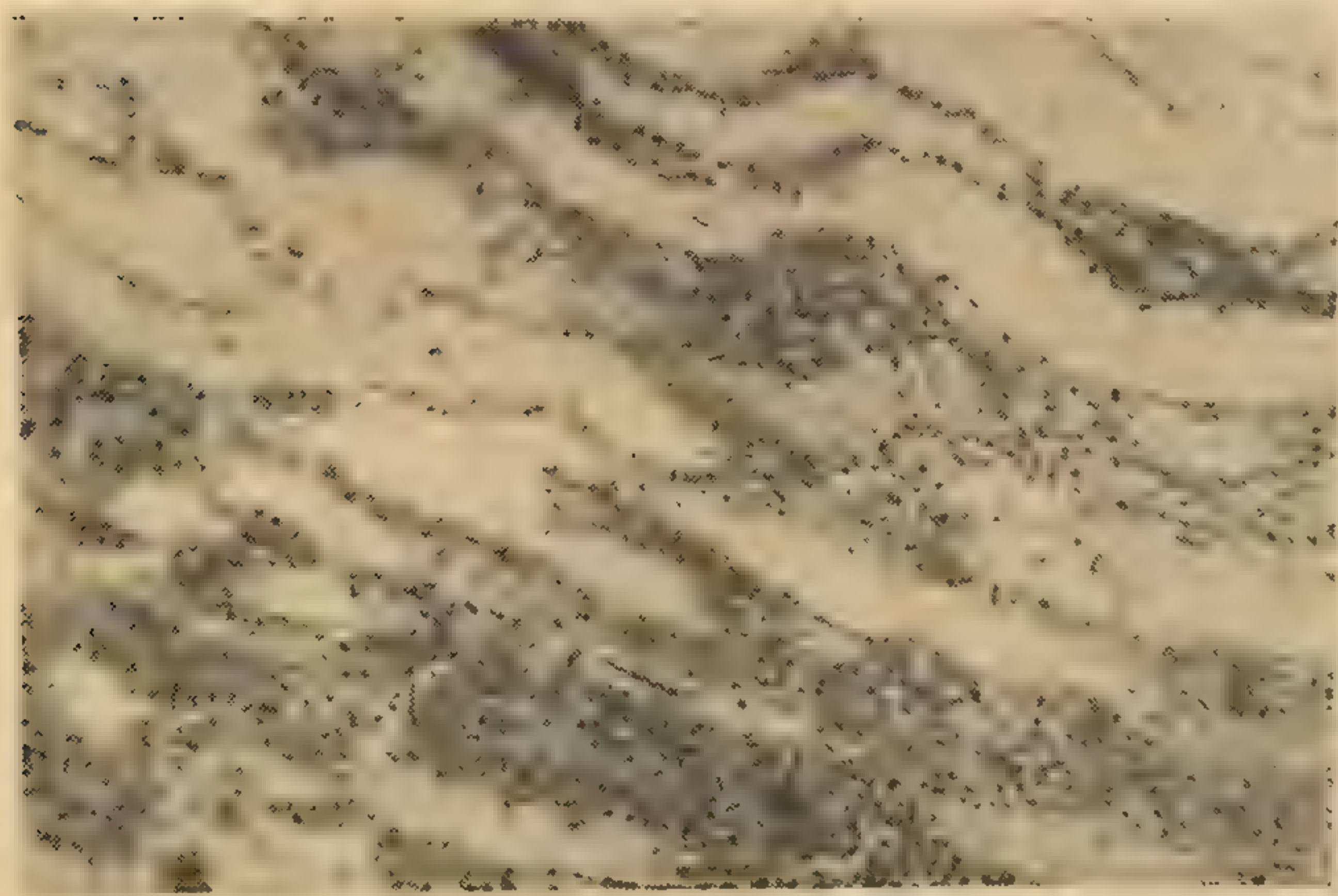


Рис. 14. Сердце кошки.

Паренхиматозная дистрофия мышечных волокон с очаговой фрагментацией и воспалительными инфильтратами через 2½ месяца после ежедневного 6-часового ингаляционного воздействия ДДТ в концентрации 0,015 мг/л.

Окраска гематоксилин-эозином. $\times 120$.

дения ДДТ через рот в дозе 5 мг/кг, а также у кролика, подвергнувшегося воздействию аэрозоля ДДТ. Однако другие исследователи (Е. И. Маковская, Е. Н. Буркацкая и Г. А. Войтенко) в опытах на 20 кошках при ингаляционном поступлении ДДТ наблюдали дистрофические изменения мышечных волокон вплоть до некролиза отдельных из них. Аналогичные изменения выявляются при воздействии дуста препарата в концентрации 0,015 мг/л (ежедневная экспозиция 6 часов, срок опыта 2½ месяца) (рис. 14).

Carbonago, а также Vog (1956) отмечали воспалительные и склеротические изменения в стенках сосудов при хроническом отравлении небольшими дозами ДДТ.

Приведенные экспериментальные данные об изменениях в мышце сердца (дистрофические с очаговой фрагментацией, реже воспалительные) при остром и хроническом отравлении ДДТ соответствуют клиническим наблюдениям Е. П. Краснюк. На основании результатов медицинского осмотра группы рабочих, занятых производством ДДТ, установлены дистрофические изменения миокарда. Частота миокардиодистрофии возрастает с увеличением производственного стажа рабочих.

Легкие у животных, погибших от острого отравления ДДТ (в период от нескольких часов до 10 суток), полнокровны; под плеврой и в паренхиме органа встречаются кровоизлияния, обычно мелкие, но иногда сливающиеся между собой. Ткань легких воздушна, местами даже несколько эмфизематозна. Между участками эмфиземы попадаются небольшие участки ателектаза. С поверхности разреза кое-где стекает немного пеннистой жидкости (небольшой отек).

При гистологическом исследовании у животных, забитых или погибших в первые часы после введения смертельных и токсических доз ДДТ, в легких отмечается выраженное расстройство кровообращения. Сосуды и капилляры межалвеолярных перегородок расширены и заполнены густо расположенными эритроцитами. Имеется диапедез последних, иногда очень обширный; при этом группы альвеол оказываются сплошь заполненными эритроцитами. Обычно кровоизлияния множественные мелкоочаговые (рис. 15). У некоторых животных наблюдались явления очаговой эмфиземы и отека.

С увеличением продолжительности опыта морфологические изменения в легких прогрессируют. Так, к концу 10-х суток после введения крысам ДДТ в дозе 150 мг/кг в легких можно видеть явления стаза, периваскулярные кровоизлияния и отек, разрыхление межальвеолярных перегородок, набухание клеток альвеолярного эпителия. У животных (крыс), которым вводили препарат ДДТ в меньших дозах (25—50 мг/кг), видимых признаков интоксикации не наблюдалось, однако в легких развивались сходные морфологические изменения.

Значительные изменения в дыхательных путях и в легких находили Н. А. Сазонова и А. П. Волкова у кроликов при поступлении больших доз ДДТ через дыхательные пути.

У кроликов, подвергавшихся воздействию аэрозоля ДДТ, получаемого испарением препарата в концентрации 10 г/м³ воздуха, в легких обнаруживают резкое полнокровие, кровоизлияния, значительный ателектаз, фиброзно-гнойный плеврит, гнойный бронхит, гнездную гнойно-катаральную пневмонию с явлениями абсцедирования; в трахее — гиперемию, отек и инфильтрацию подслизистого слоя.

Сатерон (1951) наблюдал у крыс наряду с отеком легких «липоидную» пневмонию, вызванную вдыханием масляного раствора ДДТ.

У животных при хронической интоксикации ДДТ легкие макроскопически полнокровны, с мелкими очагами кровоизлияний. У некоторых животных (особенно при ингаляционном поступлении препарата) наряду с этим в нижних долях имеются мелкие, уплотненные, серо-красные или желтоватые, неправильной формы очажки, несколько выступающие над поверхностью легкого. При сдавлении поверхности разреза из уплотненных участков вытекает мутная, не содержащая пузырьков воздуха жидкость; маленькие кусочки ткани, вырезанные из этих участков, тонут в воде (мелкоочаговая пневмония). Рядом с пневмоническими очагами имеются запавшие темно-красные области ателектаза, а на периферии — участки бледно-серого цвета с расширенными вздутыми альвеолами (викарная эмфизема).

При гистологическом исследовании в легких определяются сходные изменения с описанными у животных

при остром отравлении ДДТ, но степень распространности этих изменений и их интенсивность большие. Наряду с резко выраженным полнокровием, стазом, набуханием стенок сосудов, плазморрагией, очаговыми кровоизлияниями отмечается резко выраженный периваскулярный отек. Чаще встречаются явления мелкоочаговой пневмонии. Альвеолы заполнены серозным экссудатом, с большим числом нейтрофильных лейкоцитов, лимфоцитов, клеток альвеолярного эпителия. Указанные изменения иногда отмечались вокруг бронхов (по типу перибронхиальной пневмонии). Просветы многих бронхов заполнены серозным экссудатом и вокруг них имелись скопления лимфоидных клеток (перибронхит). Межалвеолярные перегородки, прилежащие к бронхам, очагово утолщены и содержат значительное количество фиброцитарных и лимфоидных клеток. Аргирофильные и эластические волокна в этих участках представляются утолщенными. Отмечается внутриальвеолярное развитие аргирофильных волокон с коллагенизацией их.

Реже встречаются явления хронической негнойной пневмонии (рис. 16). Межалвеолярные перегородки при этом широкие, сосуды их полнокровны, с набухшим, местами десквамированным эндотелием, разрыхлением стенок, периваскулярным отеком. В бронхах хронический воспалительный процесс. Аргирофильные волокна межалвеолярных перегородок, а также вокруг бронхов и сосудов многочисленны, с выраженной коллагенизацией. Просветы некоторых альвеол местами сужены, частично неразличимы. Количество клеток в межалвеолярных перегородках увеличено. Местами межалвеолярные перегородки истончены или разорваны, просветы альвеол соединены между собой и представляют крупные полости (очаговая эмфизема). На препаратах, окрашенных по Вейгерту, выявляются огрубение эластических мембран крупных сосудов, разрыв эластических волокон альвеолярных перегородок (рис. 17). Наряду с описанным имелись участки ателектаза.

На основании приведенных данных следует отметить, что как при остром, так и при хроническом отравлении препаратом ДДТ в легких развиваются явления нарушения кровообращения и сосудистые расстройства (полнокровие, стаз, очаговые кровоизлияния, набухание

стенок
возни
ружив
измен
дом в
сочета
стых
ние, у
ных в
На
ингаль
При
нов тру
также
измене
кулярн
ском о
литель

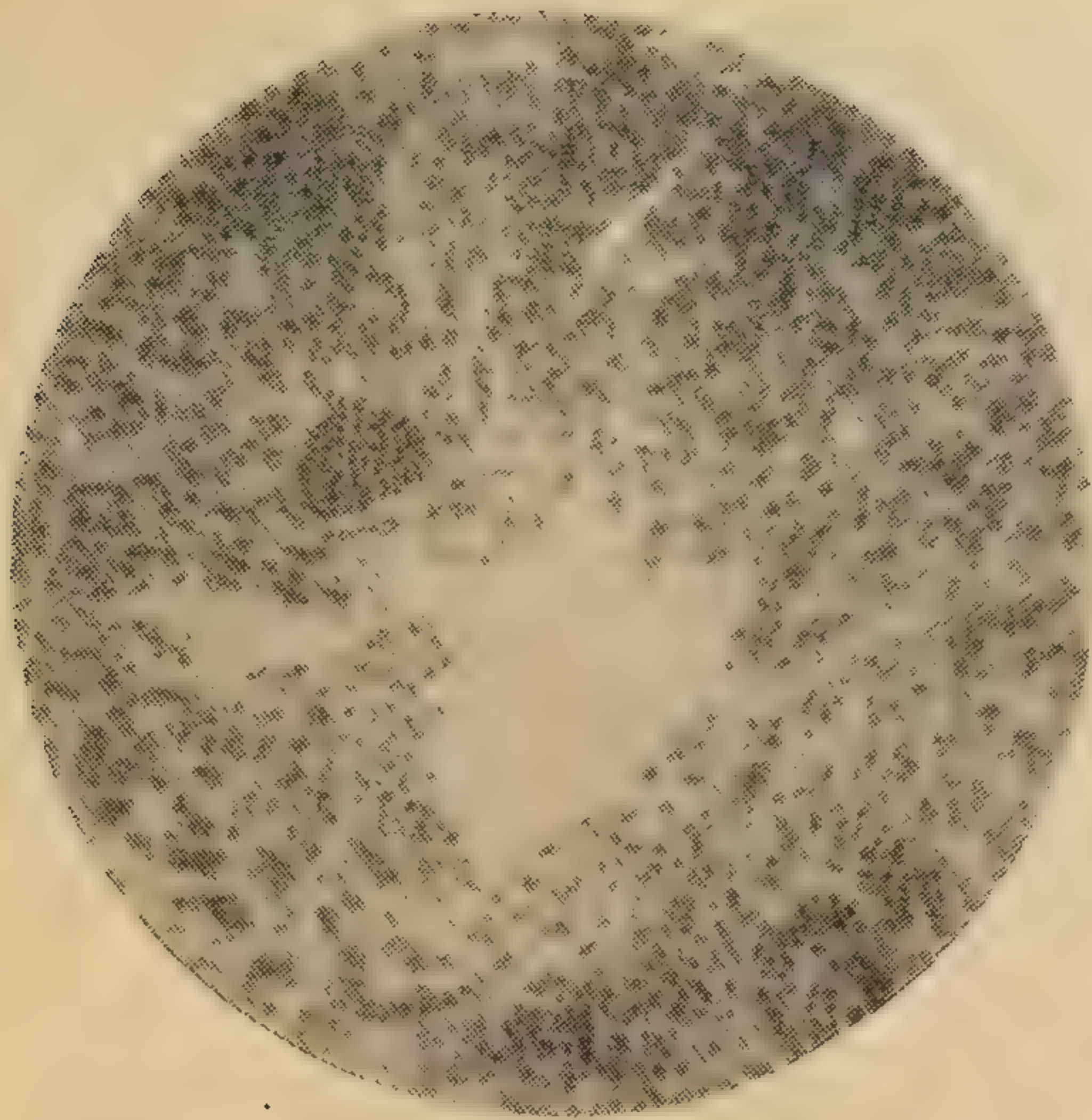


Рис. 16. Легкое кошки.

Хроническая негнойная пневмония с начинающимся склерозом. Лимфостазы. Животное забито через 2 месяца после многократного ингаляционного воздействия ДДТ. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 120$.

стенок сосудов, плазморрагия, очаговый отек). Затем возникают очаговая эмфизема и ателектаз. Реже обнаруживаются острые или хронические воспалительные изменения (негнойная межуточная пневмония с исходом в склероз). Нужно сказать, что все эти явления сочетаются с дистрофическими изменениями волокнистых структур межалвеолярных перегородок [набухание, уплотнение, а затем коллагенизация аргирофильных волокон (рис. 18), разрыв эластических мембран].

Наиболее выраженными изменения оказались при ингаляционном воздействии препарата.

При вскрытии и гистологическом исследовании органов трупов людей, погибших от острого отравления ДДТ, также обнаруживают отек легких, бронхопневмонию, изменения в кровеносных сосудах (отек стенок, периваскулярные кровонзлияния, плазморрагии). При хроническом отравлении чаще встречаются бронхиты и воспалительные изменения в паренхиме легких.

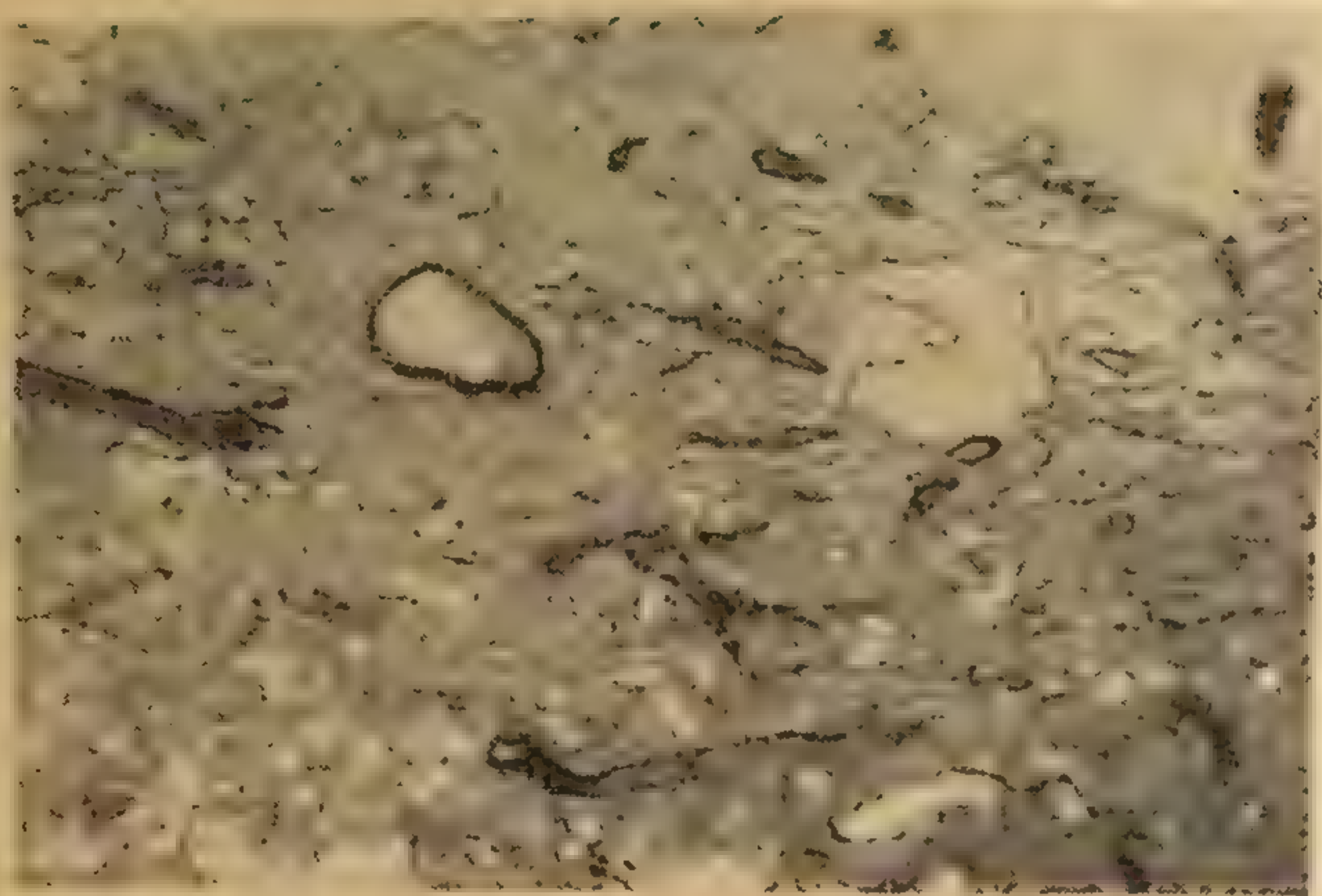


Рис. 17. Легкое крысы.

Разрыв эластических мембран межалвеолярных перегородок через 2 месяца после многократного воздействия ДДТ в дозе 50 мг/кг. Окраска по Вейгерту. $\times 80$.

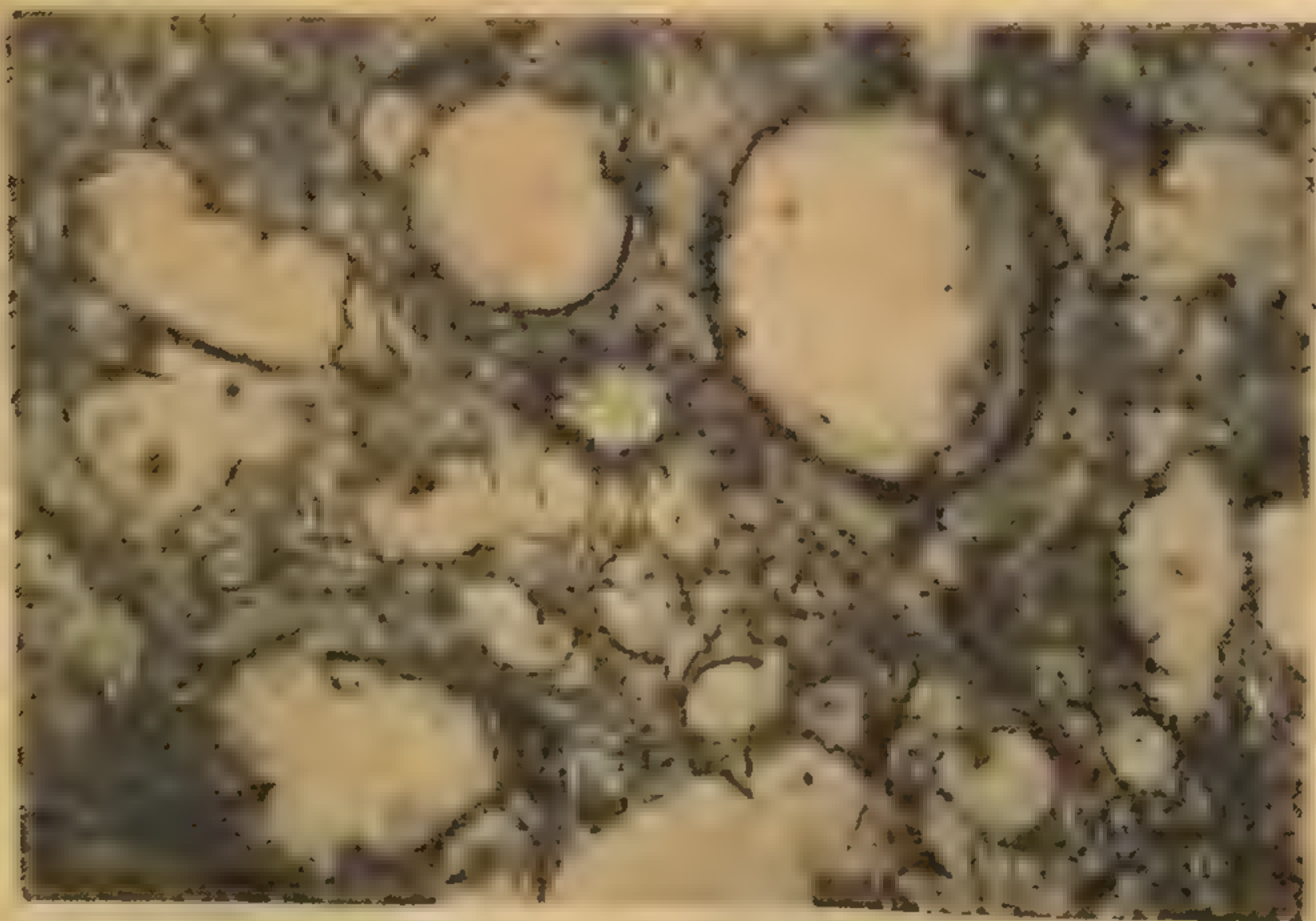


Рис. 18. Легкое крысы.

Гиперплазия, огрубение аргирофильных волокон межалвеолярных перегородок и в стенках отдельных сосудов. Животное забито через 2 месяца после многократного перорального введения ДДТ в дозе 50 мг/кг. Импрегнация серебром. $\times 100$.

С
крово
но-к
но в
иног
стро
Г
зенк
мча
наря
ная
неко
беку
крово
Ж
в же
нии
П
выш
редк
почеч
(В. Ф
ная,
надп
обна
стенк
крово
мен
ффи
умень
по в
плох
ций
редк
мелк
дескв
стром
О
ствую
лезы
Пр
вотны
почеч

Селезенка при остром отравлении ДДТ полнокровна, ткань ее обычной консистенции, на разрезе темно-красного цвета, без соскоба. Под микроскопом можно видеть расширенные, наполненные кровью сосуды, иногда с явлениями стаза. Аргирофильные волокна стромы несколько набухшие.

При хроническом отравлении животных ДДТ селезенка несколько увеличена; у некоторых животных отмечается небольшой соскоб пульпы. Гистологически наряду с венозным полнокровием имеется незначительная гиперплазия фолликулов, изредка гемосидероз, некоторая гиперплазия красной пульпы, утолщение трабекул. У отдельных животных наблюдались мелкие кровоизлияния.

Железы внутренней секреции. Изменения в железах внутренней секреции животных при отравлении ДДТ изучены недостаточно полно.

При остром отравлении определяется несколько повышенная степень кровенаполнения этих органов; изредка в поджелудочной, щитовидной железах и надпочечниках наблюдаются мелкие кровоизлияния (В. Ф. Гладких, 1948; Е. И. Маковская и С. Г. Серебряная, 1961). При микроскопическом исследовании в коре надпочечников щитовидной и поджелудочной железах обнаружено расширение сосудов, наполнение их кровью; стенки сосудов набухшие, иногда встречаются мелкие кровоизлияния, а также очаговые дистрофические изменения их клеточных элементов. Количество хромоффинных зерен в клетках мозгового слоя надпочечников уменьшается. В фолликулах щитовидной железы можно видеть просветленный, сильно вакуолизированный, плохо окрашивающийся коллоид. Эпителий, выстилающий фолликулы, высокий, с четкими границами. Изредка встречаются клетки с нечеткими контурами и мелкозернистой протоплазмой, еще реже наблюдаются десквамированные клетки. Аргирофильные волокна стромы и сосудов набухшие.

Описанные морфологические изменения свидетельствуют о функциональном напряжении щитовидной железы и надпочечников.

При хроническом воздействии ДДТ на вскрытии животных находят полнокровие щитовидной железы, надпочечников и поджелудочной железы. Гипофиз и яички

без изменений. Корковый слой надпочечников несколько истончен. Под микроскопом наряду с полнокровием указанных органов обнаруживают более выраженные по сравнению с острым отравлением дистрофические и некробиотические изменения отдельных клеток и их комплексов (рис. 19). Так, в сетчатой и пучковой зонах надпочечников группы клеток с нечеткими контурами, с зернистой протоплазмой, с пикнотичными или под-вергшимися лизису ядрами отдельные клетки почти неразличимы (Е. И. Маковская, С. Г. Серебряная, 1961; Woodard, Nelson, Calvery, 1944; Klimmer, 1955). Изредка в коре надпочечников встречаются отек и мелкоочаговые кровоизлияния (рис. 20). Отмечается заметная убыль липоидов из клеток коркового слоя. Количество хромаффинных зерен в клетках мозгового вещества надпочечников заметно уменьшено по сравнению с контрольными животными. В более поздние сроки (через 6 месяцев от начала опыта) в пучковой зоне коры надпочечников можно наблюдать очаговую гибель клеток с последующим замещением их нежно-волокнистой или клеточной соединительной тканью (очаговый склероз, рис. 21).

Nelson и Woodard (1949) при хроническом отравлении аналогом ДДТ,—ДДД, наблюдали истончение коры надпочечников. опыты проведены на собаках, которым скармливали ДДД в масле в дозах 50—200 мг/кг в течение от 1 до 33 месяцев. У собак возникала выраженная атрофия коры надпочечников «цитотоксического типа» — кора составляла 0,5—0,75 обычной толщины.

Авторы пришли к заключению, что описанные изменения надпочечников сходны с наблюдаемыми у людей при аддисоновой болезни идиопатического или цитотоксического типа. Воздействие ДДТ на надпочечники расценивается как специфическое.

В щитовидной железе животных при хроническом отравлении ДДТ наблюдаются дистрофические, реже некробиотические изменения, сочетающиеся с сосудистыми расстройствами (венозное полнокровие, стаз, очаговые кровоизлияния, рис. 22), выраженные в разной степени. Фолликулы железы представляются неодинаковых размеров (большинство средних), коллоид во многих из них просветлен, разжижен, иногда с большим числом резорбтивных вакуолей, фолликулярный

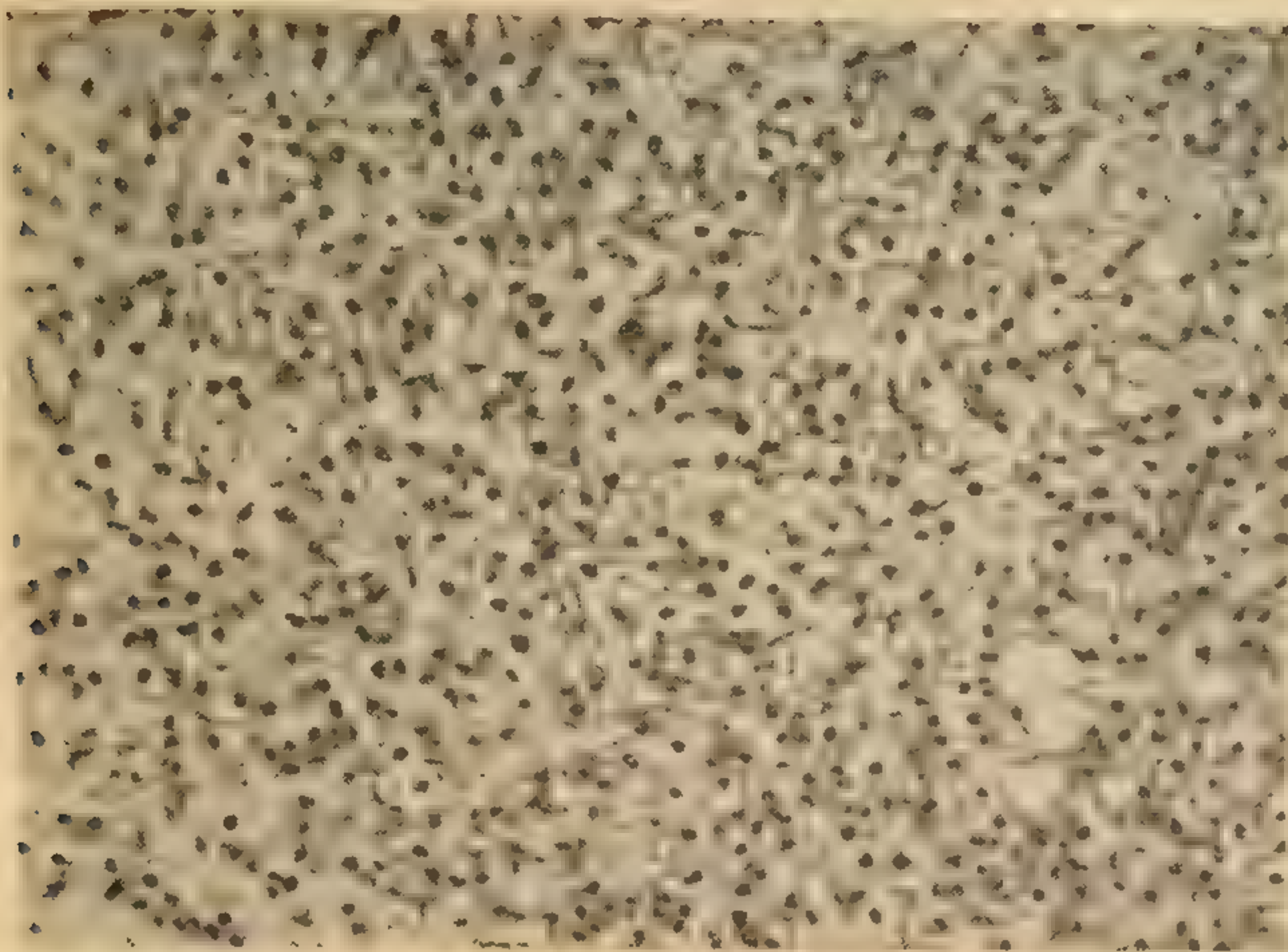


Рис. 19. Надпочечник крысы.

Дистрофические изменения клеток пучковой зоны через 2 месяца после перорального введения ДДТ в дозе 50 мг/кг. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 80$.

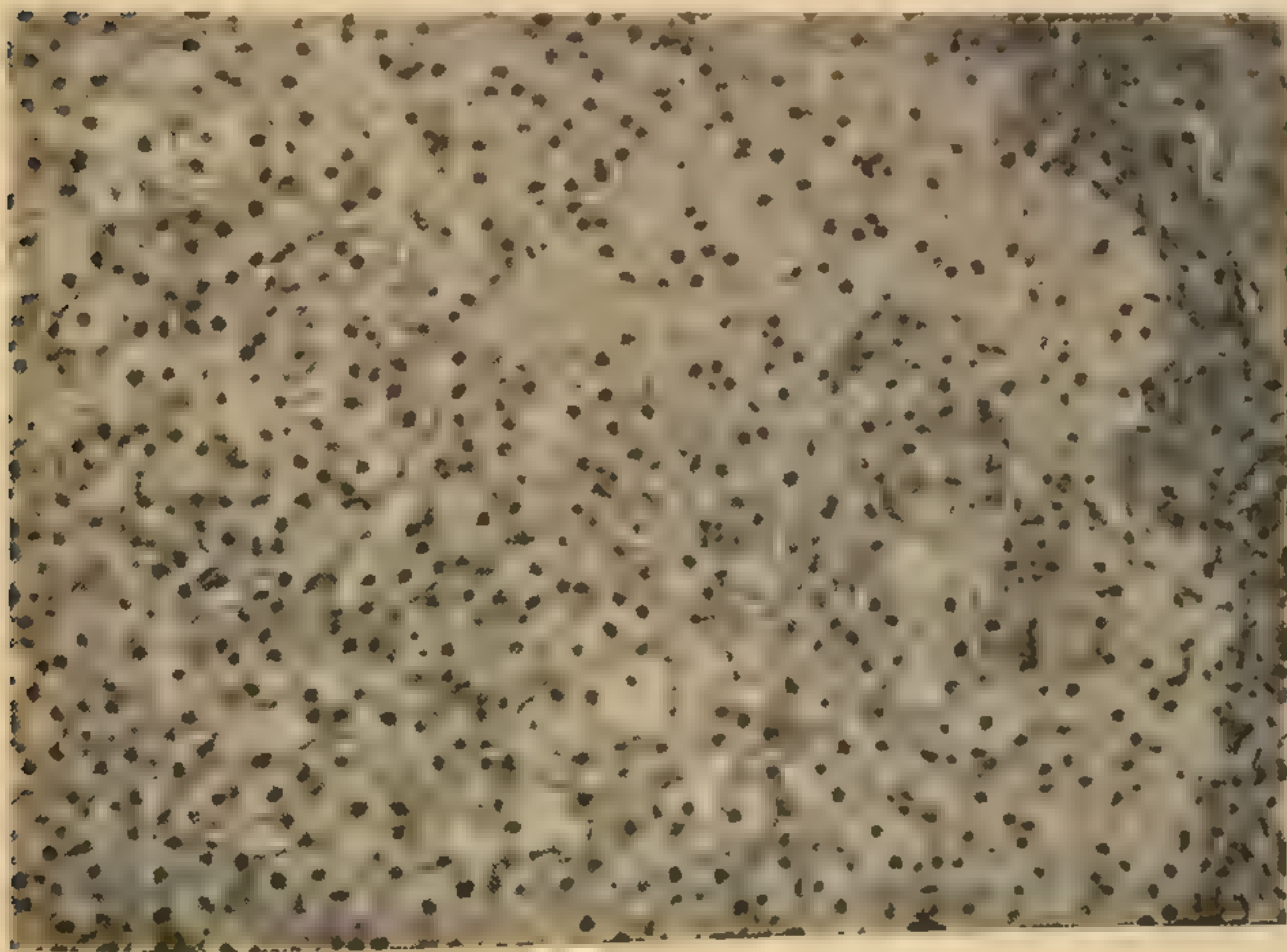


Рис. 20. Надпочечник крысы.

Очаговые дистрофические и некробиотические изменения клеток пучковой зоны коры. Отек. Животное забито через 6 месяцев после многократного перорального введения ДДТ в дозе 50 мг/кг, $\times 80$.

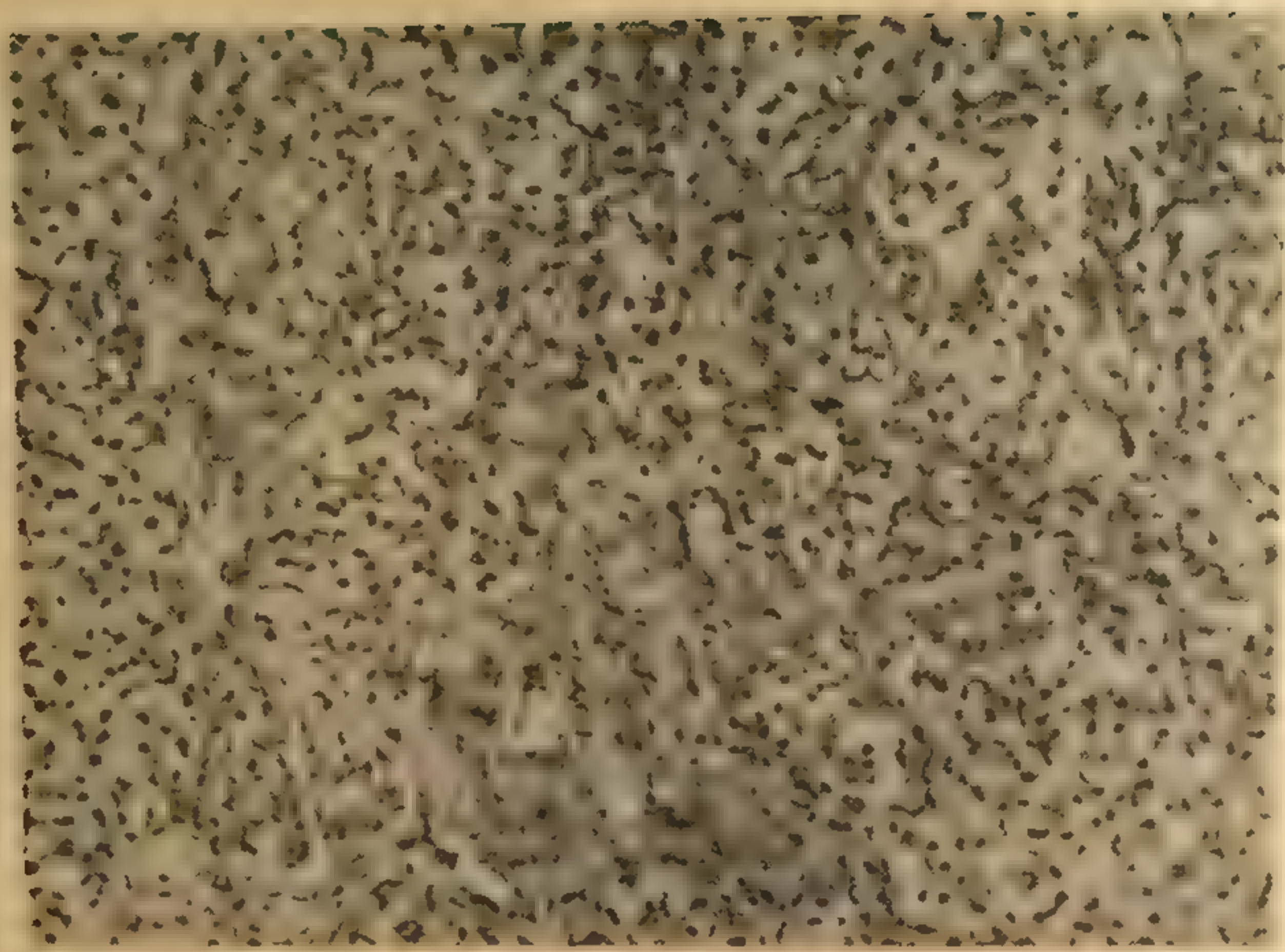


Рис. 21. Надпочечник крысы.

Очаговый склероз. Дистрофия клеток пучковой зоны.
Условия опыта и окраска те же, что и на рис. 20. $\times 80$.

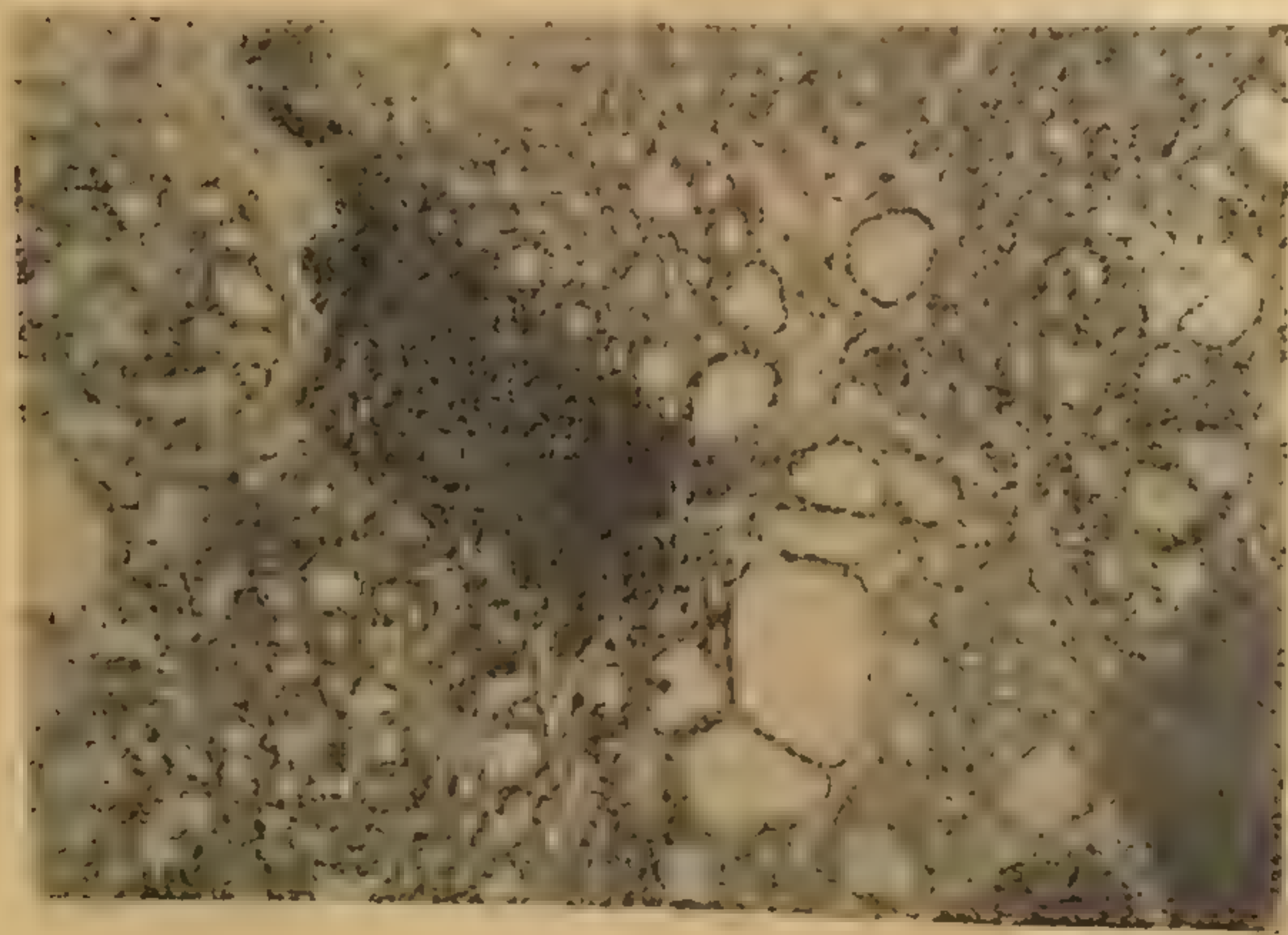


Рис. 22. Щитовидная железа крысы.

Очаговое кровоизлияние через 6 месяцев после многократного перорального введения ДДТ в дозе 50 мг/кг.
Окраска гематоксилин-эозином. $\times 80$.

эпите
функ
мож
биоти
личес
слабо
миров
ных
ликул
лизир
количе
чено;
тичны
(рис.

Сло
хронич
гическ
в клет
находи

В
гибших
вали н
мы, но
животи
дельны

В
вой ст
нами,
клетка
измене
ных кт
менени
ДДТ с
топ и
тия гр
произв
ваний
секции

В
некотор
фическ
на меж
отсутст

эпителий высокий. Все это указывает на повышенную функциональную активность органа. Наряду с этим можно наблюдать и очаговые дистрофические и некробиотические изменения эпителия: клетки несколько увеличены в объеме, цитоплазма мелкозернистая, ядра слабо окрашены, реже пикнотичны, часть клеток десквамирована. Через 6 месяцев от начала опытов у животных наблюдались более выраженные изменения. Фолликулы значительных размеров, заполнены мелковакуолизированным коллоидом. Строма железы отечна, количество межфолликулярной ткани несколько увеличено; фолликулярные клетки часто имеют резко пикнотичные ядра, многие клетки эпителия десквамированы (рис. 23).

Следует отметить, что Nelson и Woodard (1949) при хроническом отравлении ДДД не наблюдали морфологических изменений в щитовидной железе, тогда как в клетках надпочечников и паращитовидной железе они находили дистрофические изменения.

В поджелудочной железе животных, забитых и погибших при хроническом отравлении ДДТ, превалировали нарушения гемодинамики: полнокровие, отек стромы, небольшие очаговые кровоизлияния. У отдельных животных имелись некробиотические изменения в отдельных ацинозных и островковых клетках (рис. 24).

В яичках — полнокровие, обогащение межканальцевой стромы коллагеновыми и аргирофильными волокнами, а также фиброцитарными и гистиоцитарными клетками. Иногда отмечаются очаговые дистрофические изменения герминативного эпителия с распадом отдельных клеток (рис. 25). Полученные нами данные об изменениях половых желез при хроническом отравлении ДДТ соответствуют результатам исследований Burlington и Lindeman (1950), наблюдавших задержку развития гребня и бороды у цыплят, которым в течение 9 дней производились инъекции ДДТ. На основании исследований сделан вывод об антиэкстрогенном действии инсектицида.

В гипофизе выявляются набухание и дегрануляция некоторых секреторных клеток передней доли и дистрофические изменения паренхимы железы: четкая граница между ацидофильными и базофильными клетками отсутствует; размеры некоторых групп клеток увеличе-

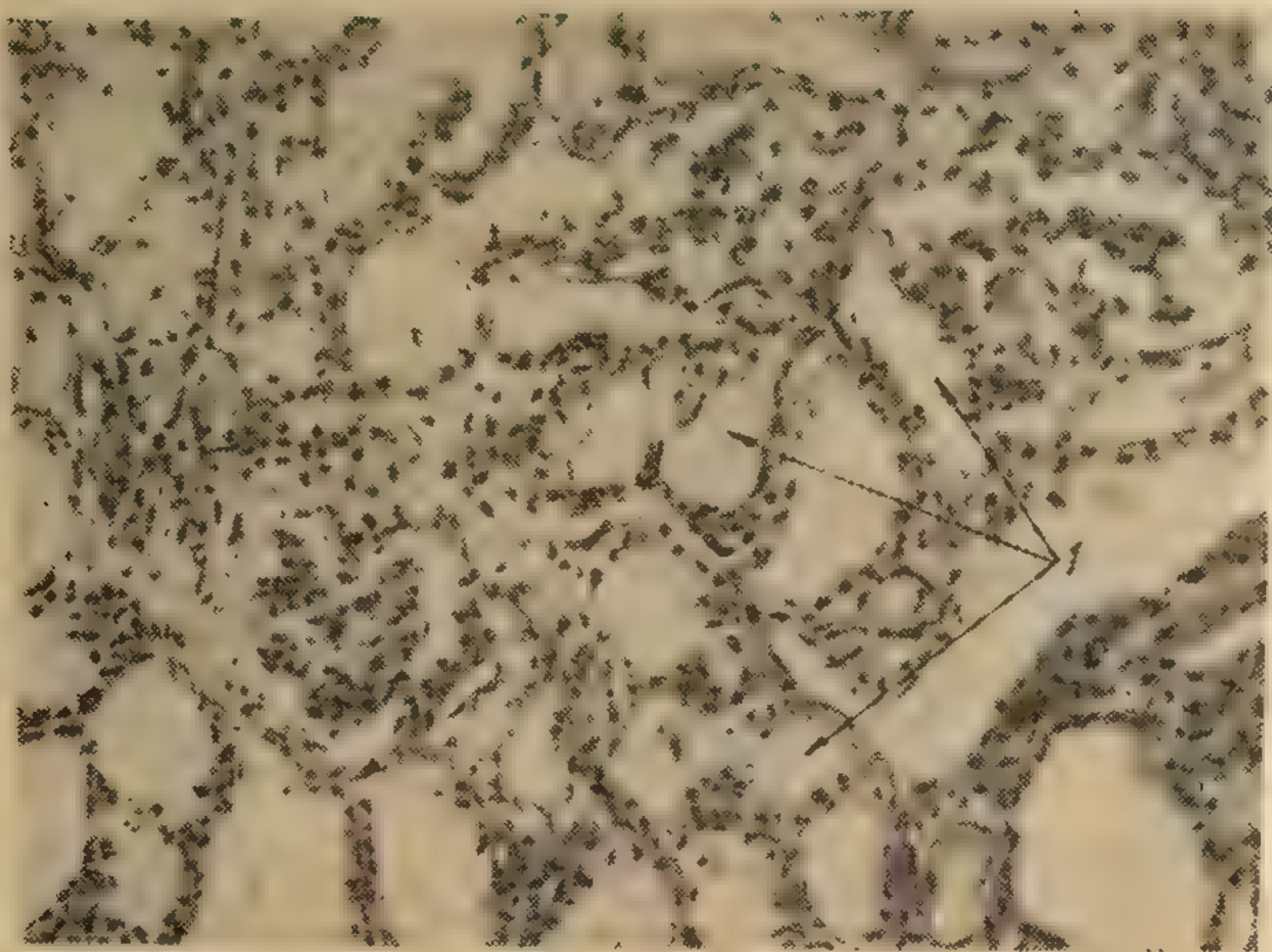


Рис. 23. Щитовидная железа крысы.

Дистрофические изменения клеток эпителия фолликулов с десквамацией клеток. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 200$. Условия опыта те же, что и на рис. 22.

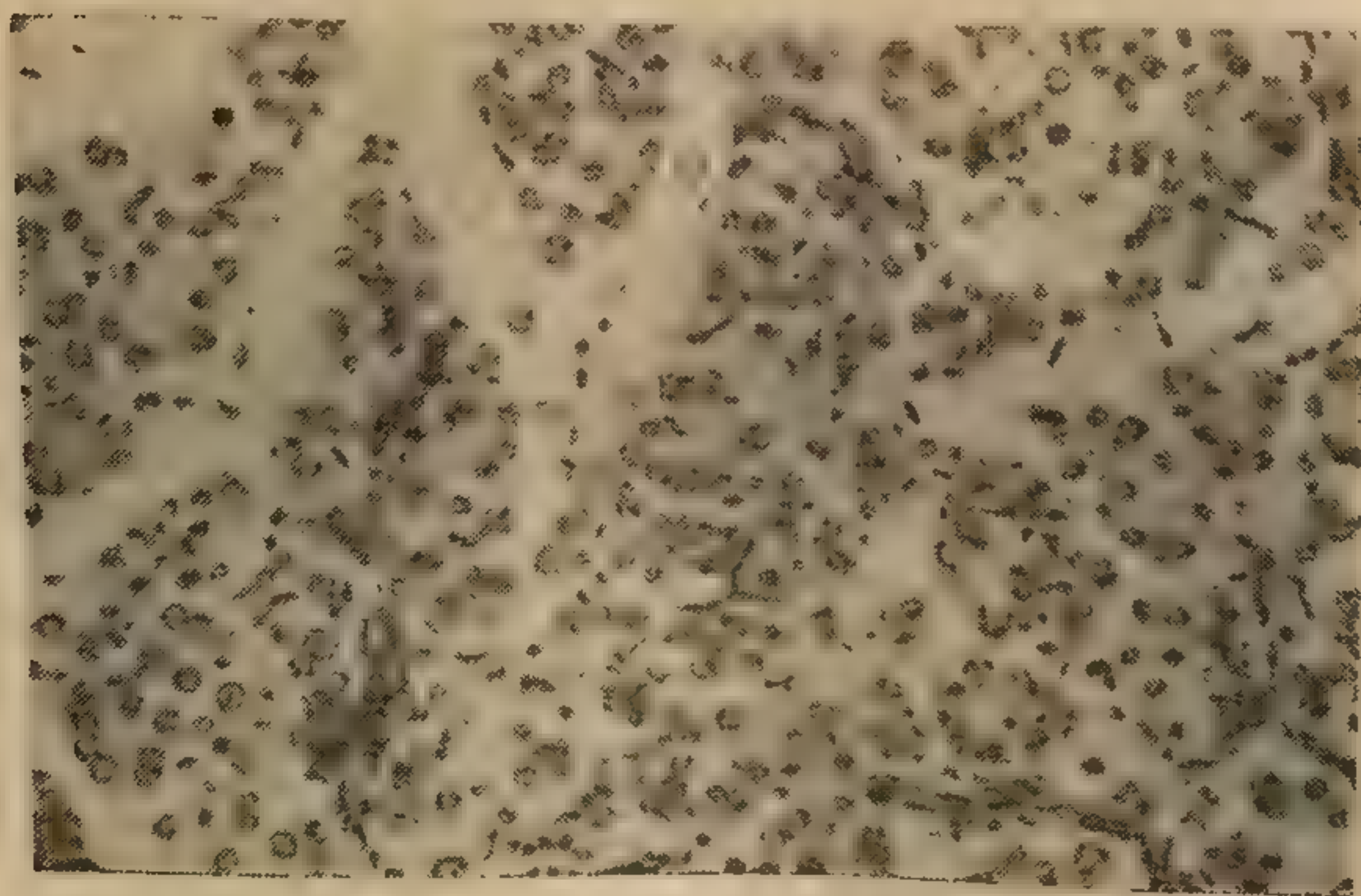


Рис. 24. Поджелудочная железа крысы.

Полнокровие, отек стромы. Некробиоз в отдельных ацинозных и островковых клетках. Животное забито через 2 месяца после многократного перорального введения ДДТ в дозе 50 мг/кг. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 80$.

Очаговые
клеток

ны; цитон
ковидное,
В окружа
ферация с
Гистох
и нуклен
животных
острого и
чительное
ности в на
ослабленн
химически
Следует
ские и гис
у животных
действии
мого токси
Таким
ции при во

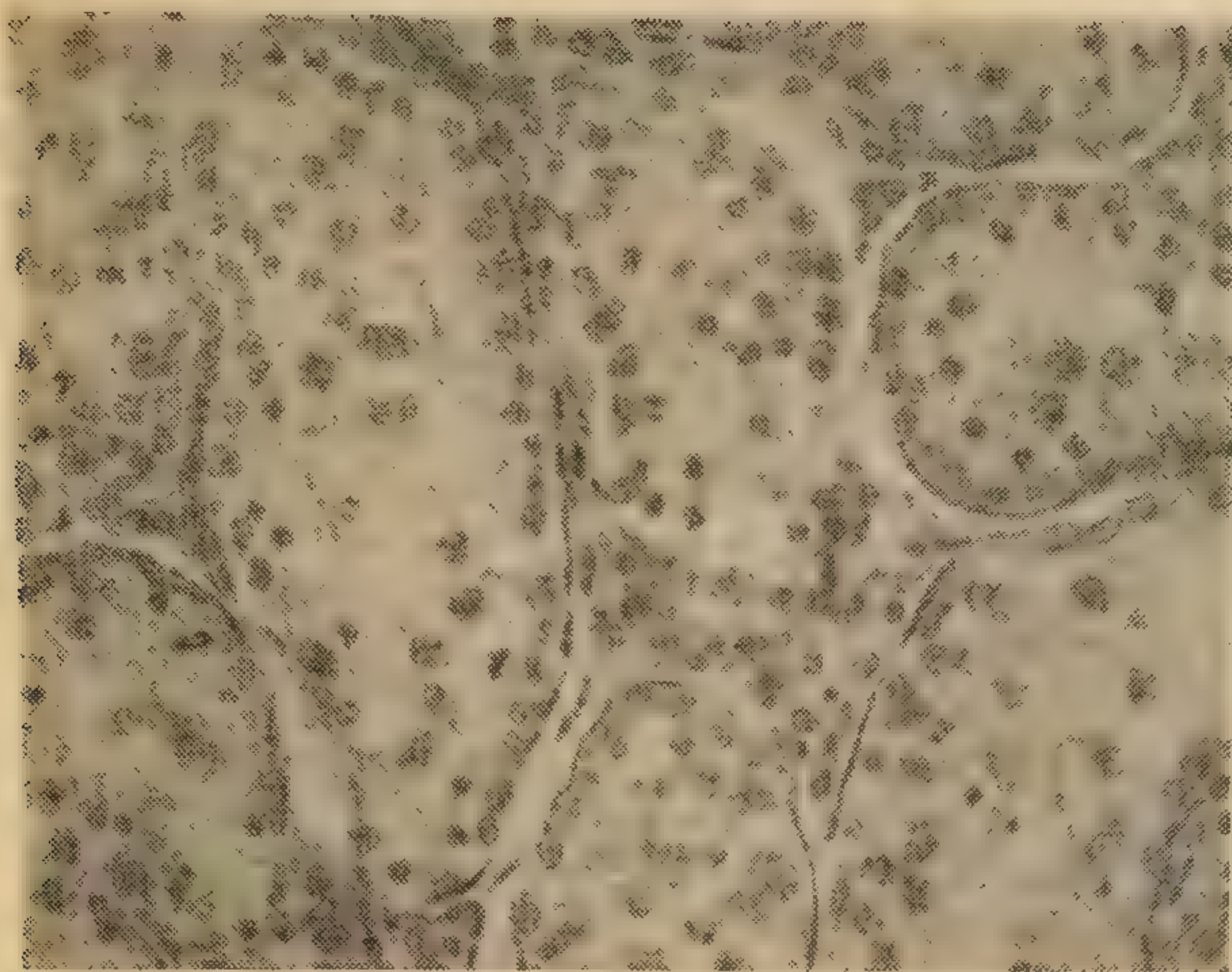


Рис. 25. Яичко крысы.

Очаговые дистрофические изменения эпителия с распадом отдельных клеток через 2 месяца после многократного перорального введения ДДТ в дозе 50 мг/кг.

Окраска и увеличение те же, что и на рис. 24.

ны; цитоплазма просветленная, ядро светлое, пузырьковидное, во многих клетках ядра окрашиваются слабо. В окружности кровеносных сосудов отмечается пролиферация соединительнотканых клеток.

Гистохимическое определение щелочной фосфатазы и нуклеиновых кислот в железах внутренней секреции животных, погибших и забитых на различных этапах острого и хронического отравления ДДТ, выявило значительное уменьшение количества этих веществ, в частности в надпочечниках, что может указывать также на ослабление функции этого органа. Подробнее о гистохимических исследованиях будет сказано ниже.

Следует подчеркнуть, что описанные морфологические и гистохимические изменения отмечены не только у животных с выраженной интоксикацией, а и при воздействии инсектицидов в дозах, не вызывающих видимого токсического эффекта.

Таким образом, изучение желез внутренней секреции при воздействии ДДТ показывает, что при остром

отравлении данным препаратом возникают прежде всего гемодинамические расстройства (полнокровие, очаговые кровоизлияния). При хроническом отравлении развиваются очаговые дистрофические и некробластические изменения главным образом в надпочечниках, щитовидной железе и яичках.

Наблюдения, проводившиеся в течение ряда лет сотрудниками клиники Киевского института гигиены труда и профзаболеваний, над лицами, работающими с ДДТ, свидетельствуют о понижении функции коры надпочечников и инсулярного аппарата поджелудочной железы и о некотором повышении функциональной активности щитовидной железы. Функциональные нарушения эндокринных желез прогрессировали параллельно с нарастанием других признаков токсического воздействия ДДТ.

Заслуживает внимания то обстоятельство, что нарушение функционального состояния желез внутренней секреции было обнаружено не только в случаях острых и хронических интоксикаций, но и у людей, у которых никаких клинических проявлений воздействия ДДТ констатировано не было. Таким образом, результаты экспериментальных исследований и клинические наблюдения показывают, что эндокринная система весьма чувствительна к воздействию ДДТ.

В желудочно-кишечном тракте при остром пероральном отравлении животных ДДТ отдельные авторы наблюдали гиперемию слизистой оболочки и умеренный отек ее. В. Ф. Гладких, Cameron, Burdgress (1945) отмечали также геморрагический гастроэнтероколит.

При хроническом пероральном отравлении ДДТ слизистая оболочка желудка несколько сглажена, истончена или, наоборот, утолщена, отечна, несколько гиперемирована, покрыта слизью. Слизистая кишечника также умеренно полнокровна.

При гистологическом исследовании встречаются явления хронического катарального гастроэнтероколита. Слизистая оболочка чаще утолщена за счет гиперплазии желез и инфильтрации стромы лимфоидными и плазматическими клетками, здесь же много эозинофилов. В глубоких слоях иногда видны крупные скопления лимфоцитов.

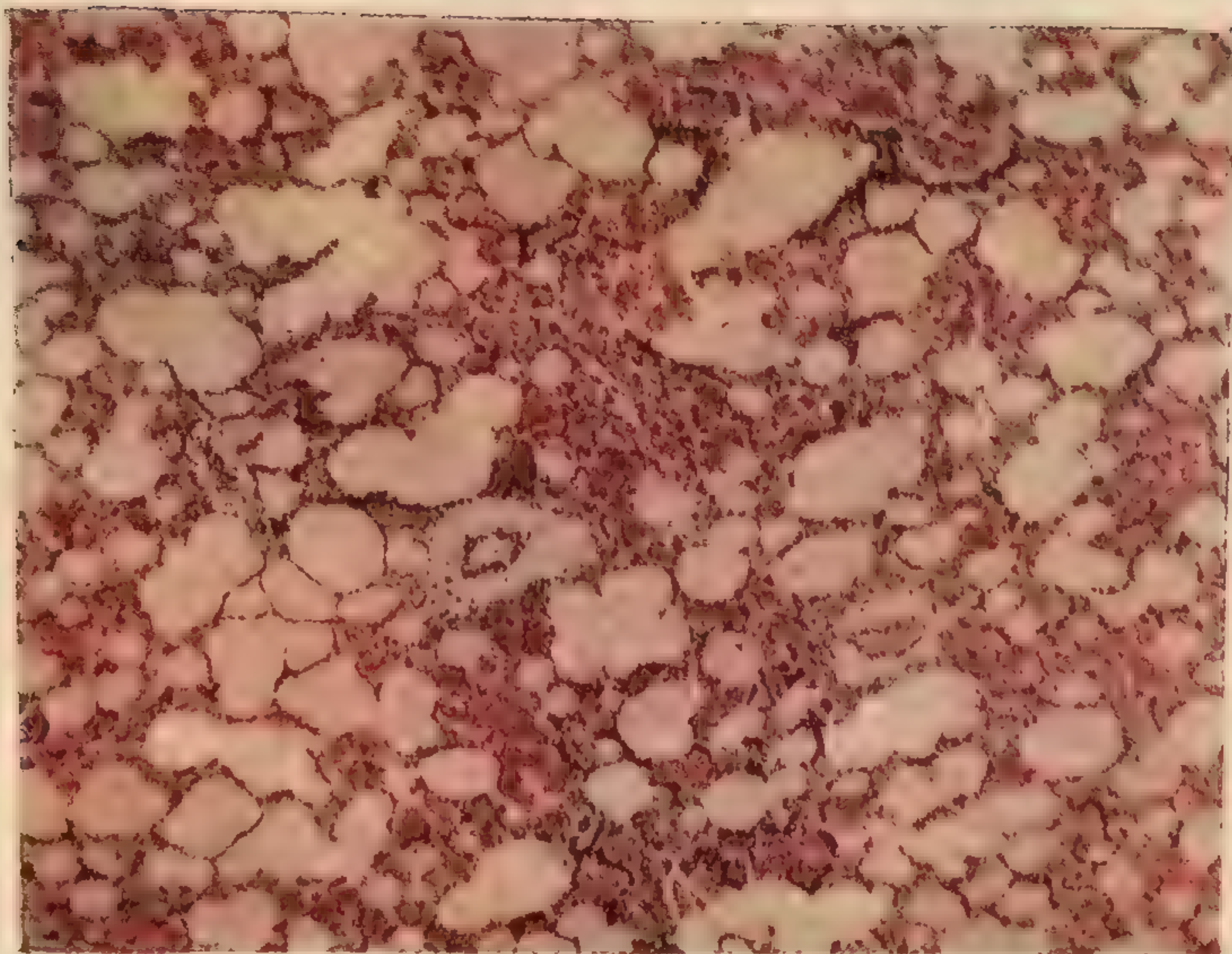


Рис. 15. Легкое крысы.

Множественные мелкоочаговые кровоизлияния через 5 часов после однократного введения ДДТ в дозе 600 мг/кг.
Окраска гематоксилин-эозином. $\times 80$.

Пр
желуд
рочени
в ней

Из
привра
появля
глазнь
дистро
состоя
указан
приспо
ческом

Наб
хронич
Е. П.
дей, по
ших ко

Мы
провел
щелочи
нах пр

В
о влия
данным
ствия
зинтри
жду те
указан
тацидо
рода и
тканей

В. А
подвер
тивност
шение
и увели
кислот

Tord
ангидра
делил,
ца мле
подтвер

При атрофических изменениях в слизистой оболочке желудка происходят уменьшение числа желез и их укорочение. Межуточная ткань разрастается, нередко в ней заметно много гладких мышечных волокон.

Изредка отмечается перестройка желез; в железах привратникового канала наряду с обычными клетками появляются бокаловидные, каемчатые и др. Число glandular клеток в железах тела желудка в связи с их дистрофией и некрозом уменьшается и железы могут состоять лишь из обкладочных и побочных клеток. На указанную перестройку желез смотрят как на результат приспособления слизистой оболочки желудка к хроническому раздражению.

Наблюдаемые изменения в желудке животных при хроническом отравлении ДДТ соответствуют данным Е. П. Краснюк о наличии хронических гастритов у людей, подвергавшихся длительному воздействию небольших концентраций ДДТ.

Мы (Е. И. Маковская и С. Г. Серебряная, 1961) провели гистохимические исследования по определению щелочной фосфатазы, гликогена, РНК и ДНК в органах при остром и хроническом отравлении ДДТ.

В литературе имеются противоречивые данные о влиянии ДДТ на ферментные системы. Так, по данным Judah (1949), ДДТ не оказывает никакого действия на многие ферменты клеточного обмена: аденозинтрифосфатазу, альдолазу, сукциноксидазу и др. Между тем следует упомянуть об имеющихся в литературе указаниях на развитие ацидоза, связанного с гиперлактацидемией, а также об угнетении потребления кислорода и торможении цитохромоксидазной активности тканей при отравлении ДДТ.

В. А. Остроухова (1963) обнаружила у животных, подвергавшихся острой затравке ДДТ, снижение активности сукцингидрогеназы в печени и в мозгу, повышение гликолитической активности скелетных мышц и увеличение количества молочной и пировиноградной кислот в крови.

Torda, Wolff (1949) наблюдали угнетение угольной ангидразы при воздействии ДДТ. Sector (1950) определил, что ДДТ инактивирует цитохромоксидазу сердца млекопитающих и комнатной мухи. Johnston (1951) подтвердил данные Sector о торможении цитохромокси-

дазы и, кроме того, нашел, что ДДТ (и в гораздо меньшей степени его метаболиты) обладают инактивирующим действием на систему сукциноксидазы (в сердце крысы), состоящую из цепи ферментов, связанных в клетке с лабильной структурой митохондрий. Это образование с обильным содержанием липоидов играет важную роль в использовании энергии, освобождающейся при окислении различных субстратов для синтеза фосфатов.

Kacklin, Ferriere, Remmerst (1955) в опытах на мухах показали, что торможение ферментативных процессов в цикле лимонной кислоты наступает даже при более низких концентрациях ДДТ, чем торможение цитохромоксидазной системы.

Об изменении активности щелочной фосфатазы при воздействии ДДТ работ почти не имеется. Между тем выяснение влияния одного из наиболее распространенных хлорорганических инсектицидов — ДДТ на активность этого фермента углеводно-фосфорного обмена имеет большее значение. Являлось важным выяснить, насколько ранними могут быть изменения в активности щелочной фосфатазы в различных органах и могут ли эти изменения быть критерием порогового действия ДДТ в эксперименте на животных.

Указанное и явилось целью наших специальных исследований, где изучение патологоморфологических изменений в органах животных проводилось параллельно с гистохимическим изучением распределения щелочной фосфатазы (ЩФ) в различных тканях и органах. Щелочная фосфатаза выявлялась по методу Гомори — Такамацу. Изучали головной мозг, печень, почки, сердце, селезенку, легкие, железы внутренней секреции (надпочечники, щитовидная и поджелудочная железа, яички, гипофиз), желудок и кишечник.

Наряду с определением ЩФ в указанных органах гистохимически выявлялись также РНК, ДНК и гликоген (последний в печени).

РНК определяли по методу Браше (окраска метиловым зеленым — пиронином), гликоген — по методу Беста (окраска кармином), РНК — по методу Фельгена — Розенбека.

Результаты изучения гистотопографии и активности ЩФ и распределения РНК и ДНК в клетках различ-

ных органов сопоставляли со структурными изменениями в них, обнаруженными при гистологическом изучении препаратов.

В результате проведенных исследований установлено, что при остром отравлении ДДТ количество указанных веществ было значительно снижено в печени, надпочечниках и гипофизе. В остальных органах оно мало отличалось от контрольных животных.

Следует отметить, что даже при введении животным ДДТ в дозах, не вызывающих видимых проявлений интоксикации и существенных морфологических изменений, количество ЩФ, ДНК и РНК в клетках печени, почках, надпочечниках, а также гликогена в печени было меньшим, чем у контрольных животных.

Так, при выявлении ЩФ в печени и почках лишь группы клеток содержат темные глыбки (рис. 26). РНК также выявляется лишь в цитоплазме клеток части долек, тогда как в органах контрольных животных эти вещества имеются в большом количестве (рис. 27).

Снижение активности ЩФ, уменьшение количества нуклеиновых кислот и гликогена более выражено при хроническом отравлении животных ДДТ. У крыс через 60 суток после многократного перорального введения инсектицида в дозе 50 мг/кг в надпочечниках лишь небольшая группа клеток клубочковой зоны содержала щелочную фосфатазу (рис. 28), тогда как у контрольных животных было почти диффузное окрашивание всей ткани коры в черный цвет, что свидетельствует о большой активности ЩФ (рис. 29). Резкое уменьшение количества ЩФ имелось также и в почках подопытных животных.

У животных при отравлении ДДТ наряду с морфологическими изменениями, а иногда предшествуя им, происходят определенные гистохимические нарушения. Следовательно, в развитии изменений при отравлении ДДТ, очевидно, имеет определенное значение также снижение активности щелочной фосфатазы, а также уменьшение количества РНК и ДНК в ряде органов и гликогена в печени.

Если учесть важное биологическое значение рибонуклеиновых кислот и гликогена, то уменьшение их количества в клетках органов не может не отразиться на функции последних.

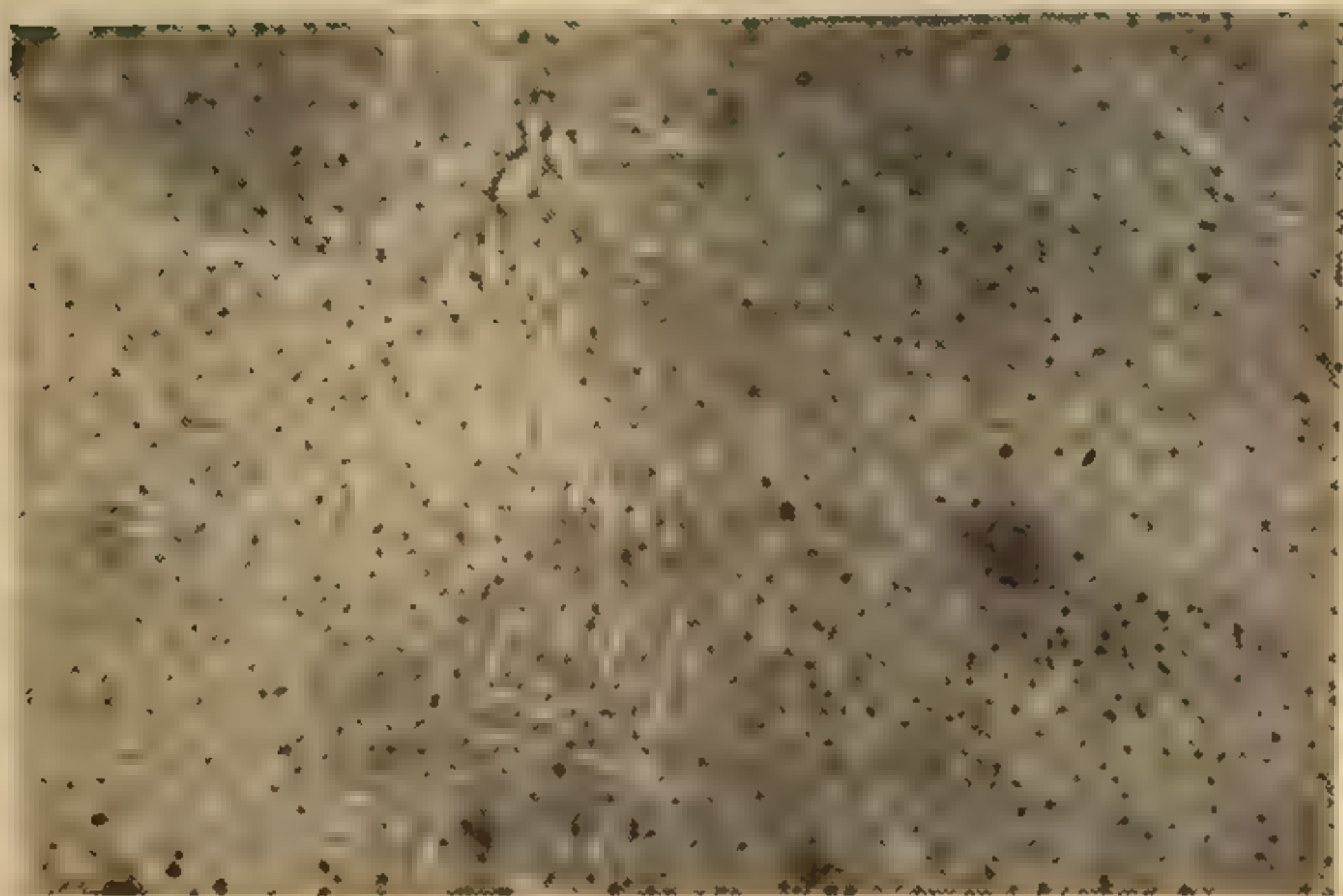


Рис. 26. Печень крысы.

Уменьшение количества щелочной фосфатазы (темные глыбки видны лишь в отдельных группах клеток) через 5 суток после однократного перорального введения ДДТ в дозе 25 мг/кг.

Выявление щелочной фосфатазы по методу Гомори. $\times 80$.



Рис. 27. Печень контрольной крысы.

Большое количество темных глыбок в цитоплазме многих клеток, ядрах эндотелия, сосудов эпителия, желчных ходов. Окраска и увеличение те же, что и на рис. 26.



Рис. 28. Надпочечник крысы.

Резкое снижение активности щелочной фосфатазы (единичные темные глыбки видны лишь в клубочковой зоне) через 2 месяца после многократного введения ДДТ в дозе 50 мг/кг.
Выявление щелочной фосфатазы по методу Гомори. $\times 80$.

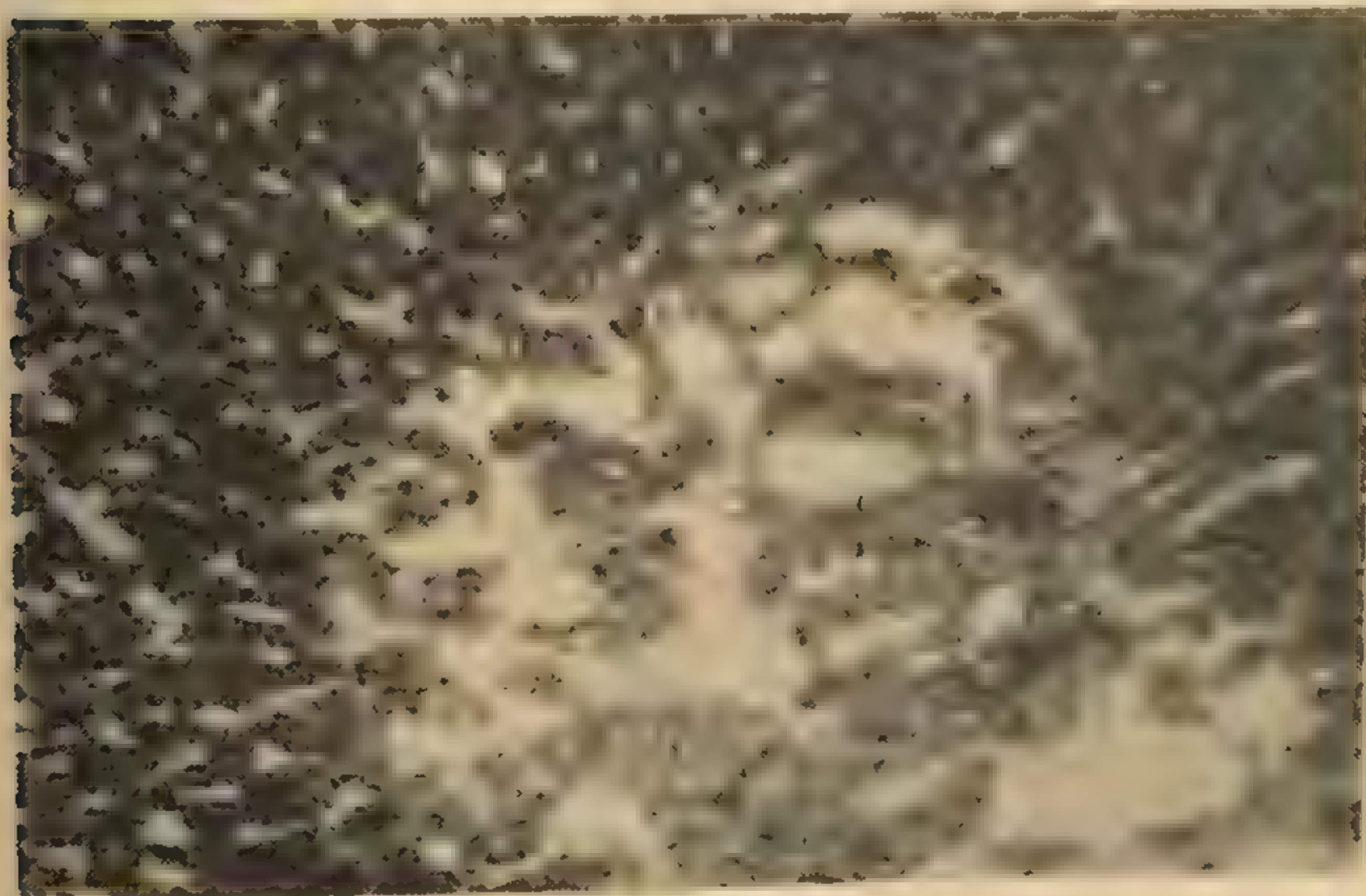


Рис. 29. Надпочечник контрольной крысы.
Диффузное окрашивание клеток в черный цвет.
Окраска и увеличение те же, что и на рис. 28.

ДДТ высокотоксичен для теплокровных животных и человека, особенно при длительном его воздействии, что подтверждается соответствующими клиническими наблюдениями.

ДДТ обладает политропным действием и вызывает изменения в большинстве органов. Выраженность морфологических нарушений в организме при отравлении ДДТ может варьировать от незначительных расстройств кровообращения и обратимых дистрофических изменений (при остром отравлении) до очаговых некрозов (при хроническом отравлении), что зависит главным образом от дозы препарата и длительности воздействия на организм. Наиболее выраженные морфологические изменения наблюдаются в мозжечке, продолговатом мозгу, печени, почках и надпочечниках.

Морфологические и особенно гистохимические изменения в организме подопытных животных отмечаются и в тех случаях, когда нет видимых проявлений интоксикации и отсутствуют ранние показатели ее. Эти изменения тогда являются единственными, указывающими на вредное воздействие ДДТ.

Морфологические изменения, возникающие у животных под влиянием различных доз ДДТ, в основном сходны с наблюдаемыми у людей при смертельном отравлении этим препаратом.

АНАЛОГИ ДДТ

Д Д Д (ТДЕ; 4,4-дихлордифенилдихлорэтан). Белое кристаллическое вещество, нерастворимое в воде, но хорошо растворимое в органических растворителях и маслах. Без особого запаха. По устойчивости к метеорологическим факторам приравнивается к ДДТ. Контактный инсектицид, несколько менее эффективен, чем ДДТ. Рекомендуются для применения в сельском хозяйстве в виде дустов, смачивающихся порошков и эмульсий.

Пертан (4,4-диэтилдифенилдихлорэтан). Белое кристаллическое вещество, нерастворимое в воде. Хорошо растворимо в органических растворителях и маслах. Без особого запаха. Рекомендуются для внедрения в сельское хозяйство как контактный инсектицид.

Метод трихлорэтановое растворимо дается для контактного в ветеринарии та в борьбе с насекомыми является мо-

Аналог ДДТ, для ступления Минимальный раствор) для кошек — 1 (150 мг/кг) тельные до- ставят 3

Клиниче пертаном в ой при о- выражена

Кумуля хлора выра в меньшей влияние на

Патолог равления л тологоанато при отравл ны с описа но степень чительно м

При ма вотных, по тате острог вводили од раствора О выраженное стой оболоч говой оболоч вании наряд

Метоксифлор (марлат; 4,4-диметоксидифенилтрихлорэтан). Белое кристаллическое вещество, перас-
створимое в воде. Хорошо растворимо в органических
растворителях и маслах. Без особого запаха. Рекомен-
дуется для внедрения в сельское хозяйство в качестве
контактного инсектицида. За рубежом применяется
в ветеринарной практике для обработки крупного ско-
та в борьбе с кожным оводом и другими кровососущи-
ми насекомыми и клещами. В отличие от ДДТ не выде-
ляется молоком лактирующего скота.

Аналоги ДДТ во много раз менее токсичны, чем
ДДТ, для крыс, мышей и кошек при однократном по-
ступлении в организм через желудочно-кишечный тракт.
Минимальная токсическая доза их (10% масляный
раствор) для крыс и мышей в пределах 1,5—2 г/кг, для
кошек — 1 г/кг, что превышает таковую для ДДТ
(150 мг/кг в масляном растворе) почти в 10 раз. Смер-
тельные дозы ДДД и пертана для крыс и мышей со-
ставляют 3—4 г/кг, метоксифлора — 5 г/кг.

Клиническая картина отравления животных ДДД,
пертаном и метоксифлором в основном сходна с тако-
вой при отравлении препаратами ДДТ, однако менее
выражена судорожная стадия.

Кумулятивные свойства у ДДД, пертана и метокси-
флора выражены значительно меньше, чем у ДДТ. Они
в меньшей степени, чем ДДТ, оказывают токсическое
влияние на потомство (С. Г. Серебряная).

Патологическая анатомия. Смертельных случаев от-
равления людей аналогами ДДТ не наблюдалось. Па-
тологоанатомические изменения в организме животных
при отравлении данными веществами в основном сход-
ны с описанными изменениями при воздействии ДДТ,
но степень их выраженности и распространенности зна-
чительно меньше.

При макроскопическом исследовании органов жи-
вотных, погибших на протяжении 1—2 суток в резуль-
тате острого отравления ДДТ и пертаном (препараты
вводили однократно перорально в виде 20% масляного
раствора 0,75—4 г/кг веса), отмечается значительно
выраженное полнокровие ткани легких, печени, слизи-
стой оболочки желудка, селезенки, а также мягкой моз-
говой оболочки и мозга. При гистологическом исследо-
вании наряду с полнокровием определяется острая па-

ренхиматозная дистрофия печени и почек, выраженная в слабой степени.

У животных, перенесших острое отравление ДДД и пертаном и забитых спустя 1—2 недели после введения исследуемых веществ, расстройство гемодинамики менее выражено. У большинства животных этой группы обнаруживаются изменения печени и почек.

Печень несколько увеличена, окраска ее в большинстве случаев пестрая вследствие чередования очагов полнокровия с тусклыми серыми или желтоватыми очагами. При микроскопическом исследовании этого органа у большинства животных выявляется полнокровие центральных и междольковых вен, а также очаговое полнокровие внутридольковых капилляров. Стенки сосудов набухшие. Клетки паренхимы плотно прилегают друг к другу; контуры их не всегда четкие, протоплазма многих из них тусклая, мелкозернистая, реже несколько уплотнена и содержит небольшие капли жира. Ядра в большинстве клеток обычного вида; в некоторых клетках они гипер- и гипохромны. В строме можно видеть инфильтраты из мононуклеаров и гистиоцитов.

При внешнем осмотре почек отмечают набухание, тусклость и серо-желтую окраску их ткани, а также утолщение коркового слоя. Микроскопические изменения ткани почек однотипны у всех животных и сводятся к набуханию эпителия извитых канальцев либо к жировой дистрофии их протоплазмы. Эти изменения сочетаются с полнокровием ткани. Просветы извитых канальцев в большинстве случаев сужены, иногда в них обнаруживаются слущенные клетки эпителия и бесструктурные белковые массы. Изменения клубочков выражаются в некотором увеличении их размеров за счет расширения и полнокровия капилляров, в утолщении капсулы клубочков вследствие набухания и пролиферации эпителия. У некоторых животных имеется слущивание этих клеток и образование в просвете капсулы клубочков полулуний, сдавливающих клубочек.

Морфологические изменения, возникающие в других органах (головной мозг, легкие, желудок), встречаются лишь у части животных и выражены в значительно меньшей степени, чем в печени и почках.

Иногда в коре мозга, продолговатом мозгу и мозжечке отдельные нервные клетки отличаются гипохром-

ностью протоплазмы и ядра. В некоторых клетках протоплазма и ядро вакуолизированы.

Изменения в легких бывают редко и выражаются в очаговом утолщении межалвеолярных перегородок за счет инфильтрации полиморфными клетками.

При микроскопическом исследовании желудка иногда обнаруживают набухание клеток покровного и железистого эпителия и полнокровие слизистого и подслизистого слоев.

Следует подчеркнуть, что у крыс, которым вводили пертан в количестве 750 мг/кг, несмотря на отсутствие клинических симптомов интоксикации, происходят морфологические изменения в печени, выражающиеся в белковой и жировой дистрофии паренхиматозных элементов органа и резком полнокровии.

При повторном введении ДДД и пертана (подострые опыты) показано, что степень выраженности патологоанатомических изменений, их распространенность, а в некоторых случаях и характер зависят от дозы ядохимиката, вида животного и препарата.

Наиболее тяжелые морфологические изменения отмечаются у кошек при повторном (15—25 дней) введении ДДД в дозе 100 мг/кг, у мышей, получавших в течение 6—10 дней 1000 мг/кг, химиката, а также у крыс, погибших в результате повторного (30—38 дней) введения ДДД в дозе 500 мг/кг или забитых в тяжелом состоянии.

По тяжести и частоте поражения первое место занимает печень. При внешнем осмотре заметно увеличение органа. Отмечается пестрая окраска ткани органа (чередование очагов полнокровия с желтыми очагами). Иногда на поверхности печени обнаруживаются бесструктурные очаги. У части животных консистенция печени тестоватая и дряблая.

При микроскопическом исследовании нередко выявляется нарушение трабекулярного строения ткани. Центральные и междольковые вены расширены, просветы их заполнены элементами крови. Стенки междольковых вен набухшие, в ряде случаев (у крыс) они разволокнены, с нечеткими контурами. Часто наблюдается значительное расширение просветов внутридольковых капилляров и переполнение их эритроцитами со значительным количеством лейкоцитов. Имеет место набуха-

ние соединительнотканых волокон межуточной стромы органа. Печеночные клетки различны по величине и виду. Протоплазма многих из них уплотнена, тусклая, часто содержит значительное количество мелких и крупных капель жира. На препаратах, окрашенных суданом III, видно, что жир откладывается главным образом в периферических отделах долек; в некоторой части случаев имеется диффузное ожирение печени. Реже протоплазма печеночных клеток зернистая. Иногда в ней находятся зерна бурого пигмента. Ядра увеличены, гиперхромны, с бледно окрашенным или неконтурным ядрышком. Часто встречаются группы клеток, не имеющие четких контуров, лишенные ядер. У мышей наблюдались обширные очаги некроза преимущественно в периферических отделах печеночных долек. У кошек наряду с резко выраженным застойным полнокровием и дистрофическими изменениями паренхимы печени отмечается междольковое разрастание соединительной ткани, бедной клеточными элементами (склероз печени). У крыс межуточная ткань печени разрыхлена, инфильтрирована лейкоцитами.

У всех животных обнаруживаются изменения почек. Почки увеличены в размере, их капсула снимается легко, обнажая тусклую, бледно-серую или серовато-желтую поверхность. На разрезе заметно расширение коркового слоя. Мозговое вещество почек в большинстве случаев полнокровно. При микроскопическом исследовании видны изменения клубочков и извитых канальцев почек, по характеру аналогичные описанным при острых отравлениях, однако выраженные в большей степени.

Менее выражены при подостром отравлении ДДД изменения сердца. Обычно отмечается полнокровие сердечной мышцы, реже — мелкоочаговое набухание мышечных волокон, тусклость саркоплазмы, отложение в ней мелких капель жира.

В легких у большинства животных данной группы обнаруживаются явления расстройства кровообращения (явления стаза, плазморрагия и др.).

Макроскопические изменения со стороны пищеварительного тракта выражаются в некотором утолщении стенок желудка и кишечника, полнокровии их слизистой оболочки, наличии точечных кровоизлияний. При ми-

кроско
покров
желез,
зистого
кой ки
крипты
протоп.
хромны
крово
Отмеча
тонкого
того, ка
выраже
стого с
Нере
явления
дающие
При
щает на
сти жи
тканной
уменьше
шение
коры. К
менее п
утолщен
У кр
чечники
следован
ляров м
вещества
корковой
тусклой,
дили ДД
шестве
лияний
При
блюдают
лияния,
трация.
Капилля
тами, эн
выражен

микроскопическом исследовании выявляются набухание покровного эпителия слизистой оболочки и эпителия ее желез, а также расширение и полнокровие сосудов слизистой и подслизистой слоев стенки желудка. В тонкой кишке заметно набухание эпителия, выстилающего крипты. Контуры многих клеток эпителия нечеткие, протоплазма их зернистая, ядра многих клеток гиперхромны, местами они не контурируются. Клетки покровного эпителия отличаются интенсивной окраской. Отмечается инфильтрация подслизистого слоя стенки тонкого кишечника клетками лимфоидного типа. Кроме того, как в тонкой, так и в толстой кишке значительно выражено полнокровие сосудов слизистой и подслизистого слоев.

Нередко обнаруживаются изменения в селезенке: явления полнокровия, гиперплазия пульпы, сопровождающиеся увеличением органа.

При исследовании надпочечников кошек обращает на себя внимание некоторое их увеличение. У части животных наблюдается утолщение соединительнотканной капсулы. Клетки клубочковой зоны несколько уменьшены, интенсивно окрашены. Отмечается уменьшение количества и размеров клеток пучковой зоны коры. Кроме того, расположение в этой зоне клеток менее правильное, чем обычно. Сетчатый слой коры утолщен, а клетки его увеличены.

У крыс, получавших ДДД в дозе 500 мг/кг, надпочечники также увеличены. При микроскопическом исследовании находят расширение и полнокровие капилляров мозгового вещества и сетчатой зоны коркового вещества. Отмечается набухание клеток пучковой зоны коркового вещества, причем протоплазма их выглядит тусклой, однородной (рис. 30). У мышей, которым вводили ДДД повторно в дозе 1000 мг/кг, в мозговом веществе надпочечников обнаруживаются очаги кровоизлияний с отложением гемосидерина.

При исследовании мозга и мозговых оболочек наблюдаются полнокровие, субарахноидальные кровоизлияния, иногда и периваскулярная клеточная инфильтрация. Стенки сосудов мягкой оболочки набухшие. Капилляры мозга местами густо заполнены эритроцитами, эндотелий их набухший. Отмечаются умеренно выраженный перикапиллярный отек, а также дистро-

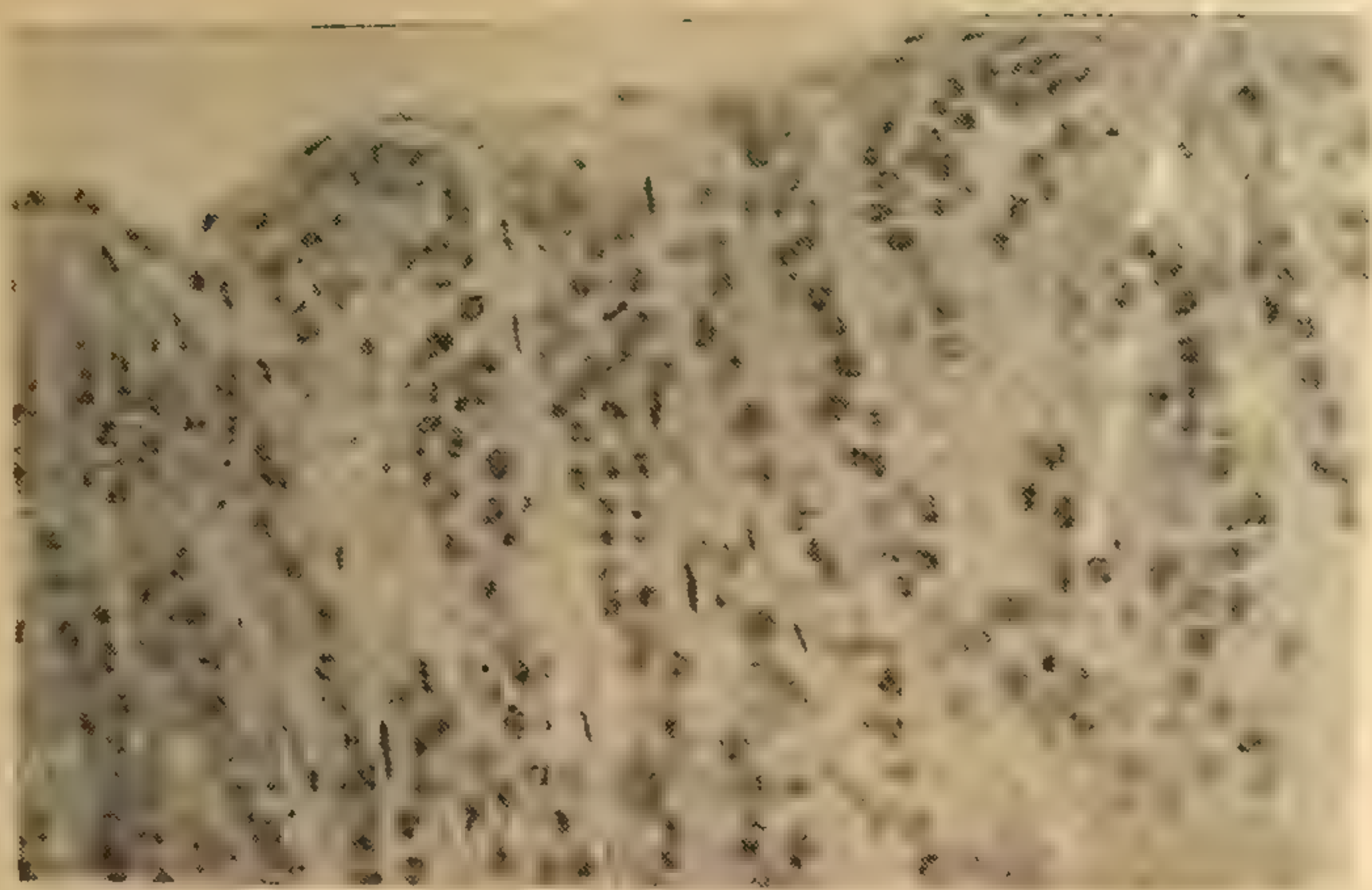


Рис. 30. Надпочечник крысы.

Очаговый некроз клеток клубочковой зоны на 38-е сутки после повторного введения ДДД в дозе 500 мг/кг.
Окраска гематоксилин-эозином. $\times 200$.



Рис. 31. Кора головного мозга кошки.

Хроматолиз, набухание, кариоцитоллиз нервных клеток на 25-й день после повторного введения ДДД в дозе 100 мг/кг.
Окраска толуидиновой синью. $\times 200$.

фичес
(рис.
нерви
нии
мы, э
Сл
ных в
желуд
шей б
Кр
личие
не пог
начала
симпто
ческом
ния пе
своему
подобн
по ДД
Пе
вотных
микрос
личени
крыс д
у конт
скопич
диском
раска
щество
значито
ночных
ной уп
Среди
ядрами
находят
ядра. К
несколь
плотно
нена, со
перхром
Жив
и перта
характер

фические изменения клеток коры и подкорковых ядер (рис. 31). Последние выражаются в набухании части нервных клеток, бледном окрашивании или исчезновении тигроидной зернистости, вакуолизации нейроплазмы, эксцентрическом расположении ядер.

Следует сказать, что степень выраженности описанных выше морфологических изменений легких, сердца, желудка, кишечника, селезенки и мозга у кошек и мышей бóльшая, чем у крыс.

Крысы, получавшие пертан в дозе 500 мг/кг, в отличие от крыс, которым вводили такую же дозу ДДД, не погибли. Они были забиты спустя 1—2 месяца после начала введения пертана при отсутствии клинических симптомов интоксикации. Однако при патологоанатомическом исследовании у них были обнаружены изменения печени, почек, сердечной мышцы и селезенки. По своему характеру эти изменения (исключая печень) подобны отмеченным у животных, получавших повторно ДДД в такой же дозе.

Печень. Морфологические изменения печени у животных данной группы имеют свои особенности. При микроскопическом исследовании печень выглядит увеличенной, с желтоватой окраской. Вес ее у некоторых крыс достигает 50—68 мг/г веса тела, в то время как у контрольных он не превышает 40 мг/г. При микроскопическом исследовании обнаруживается частичная дискompенсация печеночных клеток, неоднородная окраска ткани. В периферических отделах долек, преимущественно вокруг междольковых сосудов, наблюдается значительное (в 2—3 раза) увеличение размеров печеночных клеток; они отличаются интенсивно окрашенной уплотненной протоплазмой и гиперхромностью ядер. Среди этих клеток встречаются многоядерные — с 3—6 ядрами и большое количество двухъядерных. Здесь же находят клетки с бледно окрашенным ядром или без ядра. Клетки центральных отделов печеночных долек несколько меньших размеров, однако они набухшие и плотно прилегают друг к другу. Протоплазма их уплотнена, содержит мелкие капли жира. Ядра гипо- и гиперхромны. Отмечаются пикноз и лизис ядер.

Животные, получавшие в течение 4 месяцев ДДД и пертан в дозе 200 мг/кг, были забиты при отсутствии характерных симптомов интоксикации. При исследова-

нии органов этих животных у них были найдены морфологические изменения в печени и надпочечниках, причем степень выраженности этих изменений была большей у животных, подвергавшихся воздействию ДДД. Изменения печени выражались в некотором увеличении ее и наличии жировой или белковой дистрофии паренхимы очагового или, реже, диффузного характера. Надпочечники у крыс обеих групп были увеличены. Микроскопически отмечалось набухание клеток с сетчатой (ДДД) или пучковой (пертан) зоны коры надпочечников.

С целью обнаружения наименьших количеств химикатов, могущих вызвать морфологические изменения при длительном поступлении их в организм, исследовали органы крыс, получавших в течение 2—11 месяцев ДДД и пертан в дозах 50, 25 и 10 мг/кг, и кошек, которым вводили препараты в дозах 20, 10 и 5 мг/кг. Клинически у этих животных не обнаружено каких-либо признаков интоксикации. Внешний вид внутренних органов у большинства животных был обычен. Лишь у отдельных крыс, получавших ДДД в дозе 50 мг/кг, отмечались незначительное набухание ткани печени и неоднородная окраска ее.

Патологические изменения были выявлены в печени и почках крыс, получавших ДДД и пертан в дозе 50 мг/кг, а также у кошек, которым вводили препараты в дозе 20 мг/кг. Изменения печени выражались в очаговом набухании печеночных клеток, уплотнении их протоплазмы, жировом или зернистом перерождении. У животных, подвергавшихся воздействию пертана, в периферических отделах печеночных долек обнаруживалось большое количество интенсивно красящихся, делящихся клеток. Такие же клетки имелись у крыс, получавших пертан в дозе 25 мг/кг. Изменения почек сводились к набуханию и пролиферации эпителия капсулы отдельных клубочков и эндотелия их капилляров, а также к белковой дистрофии эпителия извитых канальцев.

Слабо выраженные дистрофические изменения печени были отмечены у кошек, которым вводили ДДД в дозе 5 мг/кг и пертан в дозе 10 мг/кг. В щитовидной железе найден пикноз ядер фолликулярного эпителия (рис. 32).

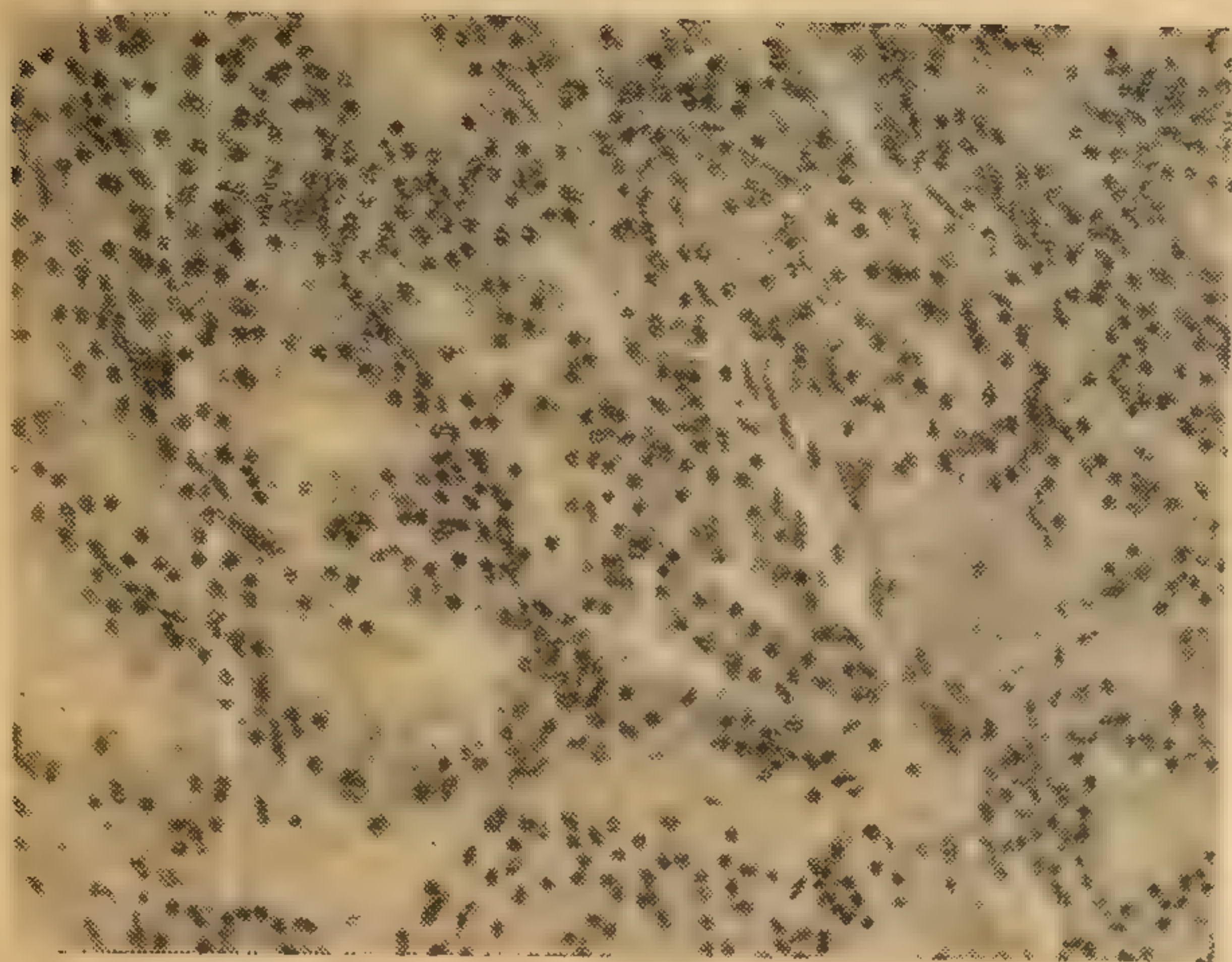


Рис. 32. Щитовидная железа крысы.

Пикноз ядер фолликулярного эпителия, десквамация отдельных клеток на 12-е сутки после однократного перорального введения ДДТ в дозе 3 г/кг.

Окраска гематоксилин-эозином. $\times 240$.

Результаты проведенных исследований (Е. И. Маковская, С. Г. Серебряная, М. Б. Раппопорт, П. А. Любенко, 1962) показывают, что при воздействии на животных аналогов ДДТ в органах, в частности в печени, почках, надпочечниках, поджелудочной железе, органах желудочно-кишечного тракта, возникают гистохимические и патологоморфологические изменения, указывающие на определенную токсичность упомянутых препаратов.

При однократном пероральном введении крысам ДДД и пертана в дозе 1—3 г/кг наблюдается значительное уменьшение количества РНК и ДНК и неравномерное их распределение в цитоплазме паренхиматозных органов, особенно в печени (по сравнению с контрольными животными).

С уменьшением доз вводимых веществ (ДДД—500 мг/кг), не вызывающих видимых изменений в состоянии животных и не оказывающих влияния на наиболее чувствительные показатели интоксикации (лейкоцитоз, са-

хар в крови и др.), количество РНК в цитоплазме клеток увеличивается по сравнению с животными, получавшими ДДД в дозе 1—3 г/кг. Следует, однако, отметить, что неравномерность в распределении РНК как в дольках, так и в цитоплазме отдельных клеток сохраняется. Последнее отмечается также при увеличении сроков наблюдения. Так, через 12 суток обнаруживается большее количество РНК, чем через 4 суток, но имеется неравномерность распределения РНК.

Активность щелочной фосфатазы и распределение ее в органах животных, которым вводили аналоги ДДТ, отличаются от контрольных животных. Выраженное уменьшение количества щелочной фосфатазы в паренхиматозных органах наблюдается при воздействии ДДД в указанных дозах, но оно менее выражено при введении пертана. При этом уменьшение активности щелочной фосфатазы определялось и в тех случаях, когда клиническая картина отравления отсутствовала и не изменялись чувствительные тесты.

Степень снижения активности этого фермента зависела от вида препарата, его дозы и сроков наблюдений. При однократном введении препаратов через 4 суток отмечалось более четкое снижение активности щелочной фосфатазы в почках, печени и надпочечниках, чем через 12 суток.

Изучение распределения гликогена в печени животных, получивших ДДД в дозе 3 г/кг, показало резкое снижение его количества в печени даже на 12-й день опыта. В то же время у контрольных животных почти все клетки паренхимы печени содержали зерна гликогена.

Пертан в тех же условиях вызывал меньшие изменения:ряду с клетками, в которых гликоген не выявлялся, имелись группы клеток, содержавшие значительное количество этого вещества.

Полученные данные о гистохимических изменениях в организме животных при воздействии аналогов ДДТ сопоставляли с патологоморфологическими изменениями, возникающими при этом. Наиболее часто наблюдались расстройства кровообращения (полнокровие, стаз, очаговые кровопролития), явления белковой и жировой дистрофии преимущественно в печени и почках, а у отдельных животных — мелкие очаги некробиоза и некро-

за клеток паренхиматозных органов. Следует отметить, что гистохимические изменения в ряде опытов предшествовали морфологическим.

Резкое уменьшение количества и нарушение распределения РНК, снижение активности щелочной фосфатазы в различных органах, а также уменьшение количества гликогена в печени указывают на расстройство обмена веществ и расцениваются нами как ранние признаки токсического воздействия ДДТ и его аналогов на организм животных.

Если учесть значение РНК для синтеза белка и нормального развития и роста животных, роль щелочной фосфатазы как важного биологического катализатора в обмене фосфорных соединений и гликогена как компонента углеводного обмена, то станет ясным, что уменьшение этих веществ в клетках паренхиматозных органов не может не отразиться на основных видах обмена веществ и на функциональном состоянии органов.

Уменьшение количества РНК объясняет до некоторой степени угнетающее влияние ДДД на рост и развитие молодых животных, а также резкую потерю в весе животных в первые дни после введения препаратов.

Нужно подчеркнуть, что аналоги ДДТ (ДДД и пертан) вызывают менее выраженные изменения в распределении и уменьшении количества РНК, щелочной фосфатазы и гликогена в печени и других паренхиматозных органах, чем ДДТ.

Приведенные данные свидетельствуют, что характер патологоморфологических и гистохимических изменений, возникающих в организме под влиянием ДДД и пертана, подобен. Оба препарата, как и другие представители группы хлорорганических инсектицидов, обладают политропным действием, оказывая преимущественное влияние на паренхиматозные органы. Наиболее страдают при отравлении ДДД и пертаном печень и почки. Однако следует указать, что дозы ДДД и пертана, вызывающие морфологические изменения в органах и тканях, значительно превышают таковые других наиболее широко распространенных хлорорганических ядохимикатов. Препараты ДДД и пертан являются значительно менее токсическими средствами в сравнении с такими широко применяющимися в сельском хозяйстве ядохимикатами, как ДДТ и гексахлоран.

ГЕКСАХЛОРАН [ГХЦГ, ГЕКСАХЛОРЦИКЛОГЕКСАН]

Технический гексахлоран практически нерастворим в воде, хорошо растворяется в органических растворителях. Он состоит из смеси изомеров, в том числе 12% гамма-изомера (линдан), и различных примесей; представляет собой желтовато-серый или светло-серый кристаллический порошок или твердую массу с резко выраженным, характерным неприятным запахом плесени. Для нужд сельского хозяйства из технического гексахлорана готовят дусты, суспензии, растворы, пасты и другие препараты, которые применяют для обработки сельскохозяйственных растений, плодоягодных культур, а также для целей дезинсекции. В форме дустов (12 и 25%) гексахлоран нашел применение для борьбы с вредителями, обитающими в почве, особенно, с колорадским жуком. Он действует на насекомых как контактный, кишечный и фумигантный яд.

Гексахлоран обладает летучестью, в обычных температурных условиях он поступает в воздух в виде паров, распространяя неприятный запах. Концентрация паров наиболее токсичного из изомеров — гамма-изомера при температуре воздуха 20° достигает 0,05 мг/л, а при температуре 40° — 2 мг/л.

В опытах на животных установлена видовая и индивидуальная чувствительность животных к гексахлорану. Доза, вызывающая гибель 50% кошек, составляет 300 мг/кг, крыс — около 400 мг/кг, мышей — 500 мг/кг и кроликов — 800 мг/кг.

Гексахлоран быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта и уже через 2 часа после введения в желудок животных обнаруживается в крови. Попадая в организм в виде паров, он сразу поступает в кровь и циркулирует в организме, длительно задерживаясь в нем. Вводимый ежедневно в желудок мышей и крыс в дозе 5—10 мг/кг, гексахлоран вызывает интоксикацию, заканчивающуюся в некоторых случаях гибелью животных. Концентрация 0,3 мг/л вызывает смертельное отравление кошек после 2-месячного запывания. В эксперименте на животных Е. Н. Буркацкая наблюдала следующие наиболее важные признаки отравления: атаксию, тремор, судороги клонико-тонического характера. Накануне гибели часто отмечались парезы и параличи.

Чувствительность людей к гексахлорану различна: одни могут длительно работать с препаратами, не отмечая нарушений, а другие при тех же условиях в первые дни работы с гексахлораном жалуются на недомогание, головные боли и другие изменения в общем состоянии организма. Отмечена повышенная чувстви-

ность о
вительн
зистые
раздра
калыва
известн
В литер
кожи (д
творов
ков, 196

Симп
ном хар
сти зат
щей сл
загруди
нием из
тельные
могут б
падение
сокраще
сопрово
ви (лей
гда остр
по типу
повышен
во равно

Для
терны о
боли, тя
кая пох
и увлаж
са, слезо

В бо
вегетати
линеврит
вочный
ниях гл
конечнос
ферическ
графизм,
рушение
сопровожд
кардио

ность отдельных лиц к гексахлорану. Особенно чувствительны к гексахлорану дети. При попадании на слизистые оболочки и кожу гексахлоран оказывает местное раздражающее действие (чувство зуда, жжение и покалывание); появляются отеки, пузырьки и сыпь; известны отдельные случаи распространенных экзем. В литературе приводятся случаи массовых заболеваний кожи (дерматиты), вызванные попаданием пыли и распылов гексахлорана (Г. П. Елизаров и В. И. Серебряков, 1963; Francione, Chena, 1950).

Симптоматология острого отравления гексахлораном характеризуется головными болями (чаще в области затылка), головокружением, ощущением угара, общей слабостью, гиперсаливацией, тошнотой, рвотой, загрудинными давящими болями, кашлем, кровотечением из носа (если отравление произошло через дыхательные пути), гиперемией лица. В тяжелых случаях могут быть обморочное состояние, дрожание, судороги, падение артериального давления, урежение сердечных сокращений, замедление дыхания. Острое отравление сопровождается в некоторых случаях изменениями крови (лейкоцитоз, гипергликемия, гипокальциемия). Иногда острое отравление гексахлораном может протекать по типу лихорадки: бледность кожных покровов, озноб, повышение температуры, профузные поты, расстройство равновесия и нарушение сознания.

Для хронического отравления гексахлораном характерны общее недомогание, головокружение, головные боли, тяжесть в голове, потеря аппетита, тошнота, шаткая походка и явления раздражения слизистой глаза и увлажненной кожи, усиление секреции слизистой носа, слезотечение, жжение и царапание в горле.

В более тяжелых случаях развиваются симптомы вегетативной дистонии с начальными проявлениями полиневрита: ослабление роговичных рефлексов, установочный горизонтальный нистагм при крайних отведениях глазных яблок, расстройство чувствительности конечностей (особенно верхних), болезненность периферических нервных стволов, стойкий красный дермографизм, вялые параличи, расстройство глотания и нарушение функции сфинктеров. Хроническое отравление сопровождается в некоторых случаях токсической миокардиодистрофией, анемией.

Патологическая анатомия. Изменения при отравлении гексахлораном у людей изучены недостаточно. При вскрытии трупа человека, погибшего от отравления ГХЦГ (через месяц после обработки жилища этим пестицидом), Daporoulos (1953) обнаружил мутное набухание мышечных волокон сердца, отек мозга и мягких мозговых оболочек, дистрофические изменения в печени и почках, полнокровие и мелкие кровоизлияния в кишечник, в плевру, в перикард. При микроскопическом исследовании в головном мозгу определяются полнокровие, периваскулярный отек и мелкие экстравазаты. Нервные клетки, преимущественно мозжечка, имеют набухшую нейроплазму, пикнотичные ядра, иногда наблюдается кариоцитоз. Во внутренних органах резкое расширение сосудов, мелкие кровоизлияния, жировая дистрофия клеток печени и мутное набухание эпителия извитых канальцев почек; мышечные волокна сердца подвергаются зернистой дистрофии.

Сходные микроскопические изменения приводят Mastromatteo (1957), а также Buckh, Pfannemüller (1957). Kwoczsu (1950) наблюдал смертельное острое отравление гексахлораном девочки 5 лет, выпившей нечаянно 15 мл 30% раствора гексахлорана. У ребенка вскоре появились затрудненное дыхание, цианоз, тонические и клонические судороги, рвота, признаки сердечной недостаточности. На вскрытии обнаружен острый токсический отек легких, расширение сердца, паренхиматозная дистрофия печени, почек и миокарда. Застойное полнокровие всех органов.

В головном мозгу обнаружены: полнокровие, периваскулярный отек, гомогенизация и фибриноидный некроз стенок сосудов. Иногда видны дистрофические изменения нервных клеток. В легких отмечался распространенный отек с выпадением в просвет альвеол зернистого вида белковых масс с примесью небольшого числа эритроцитов. В бронхах найдены отечная жидкость и отпавший эпителий; в печени и почках — различная степень жировой и белковой дистрофии, в строме — инфильтраты из мононуклеаров и гистиоцитов. В мышце сердца имелись полнокровие, мутное набухание мышечных волокон; в желудочно-кишечном тракте — резкое полнокровие слизистой оболочки и мелкие кровоизлияния в нее. В остальных органах изменения не описаны.

Морфологические изменения в организме животных при остром отравлении гексахлораном и его изомерами изучены недостаточно. Особенно это касается изменений в центральной нервной системе.

Головной мозг. Наиболее полно приведены данные об изменениях мозга в работах Е. Н. Буркацкой (1953), В. А. Кисиленко (1954), Е. А. Антонович (1957). Указанные авторы приходят к единодушному мнению, что при однократном введении больших доз гексахлорана в дозах 300, 500, 600 мг/кг кошкам (Е. Н. Буркацкая, Е. А. Антонович), 800 мг/кг кроликам (В. А. Кисиленко), головной мозг погибших или забитых животных (срок наблюдения 1—17 суток) подвергается определенным изменениям. На вскрытии отмечается полнокровие оболочек и вещества головного мозга, иногда с кровоизлияниями в области основания мозга. При микроскопическом исследовании сосуды мозга и оболочки расширены, переполнены кровью, капилляры расширены, заполнены густо расположенными эритроцитами. Стенки сосудов утолщены, их эндотелий набухший. По ходу сосудов имеется умеренная пролиферация соединительнотканых клеток. В нервных клетках различных отделов головного мозга определяются в разной степени выраженные дистрофические изменения, иногда умеренный периецеллюлярный отек.

В нервных клетках коры отмечается диффузный хроматолиз. Протоплазма клеток светлая, мелкосетчатая. Ядра крупные, светлые, часто смещены к периферии. Часть ядер имеет более темную, метахроматическую окраску. Ядрышки сморщены, неправильной округлой формы, располагаются в ядре эксцентрически. В некоторых ядрах содержится по два таких ядрышка. Почти в каждом поле зрения встречаются клетки, подвергающиеся карноцитолиту. Они не содержат ядер и имеют однородную, бледно окрашенную цитоплазму. Некоторые клетки коры, преимущественно крупные пирамидные, в состоянии набухания, с бледной окраской нейроплазмы. Они округлены, имеют крупное, светлое, смещенное к периферии ядро и утолщенные светло окрашенные отростки. В нейроплазме наблюдается зернистый распад хроматофильного вещества или периферический хроматолиз (рис. 33). Местами, преимущественно в глубоких слоях коры, целые группы клеток на-

ходятся в состоянии сморщивания. Нейронофагия : ражена слабо. Ядра глиальных клеток в большинстве сочные, светлые, с хорошо заметной хроматиновой сетчатостью. Среди них встречаются пикнотичные, гомогенно окрашенные ядра.

Аммонов рог. Нервные клетки полей h_4 и h_5 в большом числе подвергаются сморщиванию. Некоторые из этих клеток представляются в виде бесформенных, темно окрашенных глыбок. Наряду с этим часть клеток находится в состоянии кариолиза и кариоцитоллиза. Среди клеток поля h_3 только единичные подвергаются кариоцитоллизу и сморщиванию. В полях h_1 и h_2 нервные клетки без изменений.

Хвостатое ядро. Сосуды расширены и переполнены эритроцитами. У внутренней капсулы обнаруживаются мелкие круглоклеточные инфильтраты. Нервные клетки в основном не изменены. Только изредка встречаются единичные клетки, подвергающиеся кариоцитоллизу, со светлой бледно окрашивающейся протоплазмой и нечеткими контурами.

Зрительный бугор. Сосуды расширены и переполнены кровью. Среди неизмененных клеток зрительного бугра встречается большое число нервных клеток со светлой, бледно окрашенной протоплазмой и светлым, смещенным к периферии ядром. Почти в каждом поле зрения имеются единичные клетки и небольшие их группы в состоянии кариоцитоллиза. Отдельные клетки подвергаются сморщиванию.

Ядра глиальных клеток в большом числе гомогенно сморщены и интенсивно окрашиваются.

Продолговатый мозг. Сосуды расширены и заполнены кровью. Нервные клетки в различных участках подвергаются в большом числе хроматолизу. Однако полный хроматолиз можно наблюдать только в отдельных из них. В большинстве клеток еще видны редко расположенные глыбки хроматофильного вещества. Ядра клеток круглые, светлые, часто располагаются эксцентрически. Наряду с этим в различных участках продолговатого мозга часто встречаются клетки в состоянии кариолиза. В других участках обнаруживается много сморщенных клеток (рис. 34).

Ядра глиальных клеток частью пикнотичные, частью сочные, с хорошо видимой хроматиновой зернистостью.

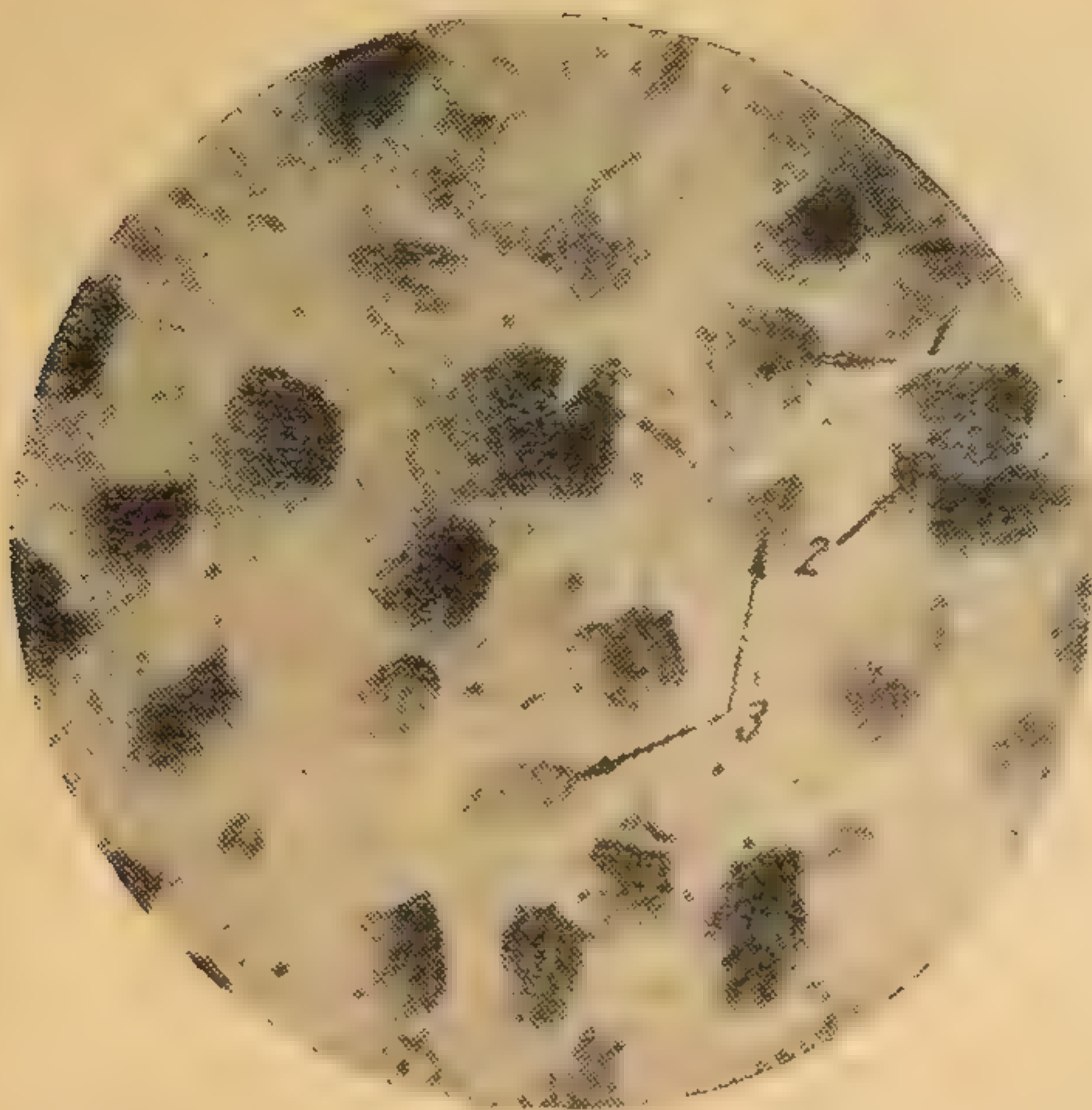


Рис. 33. Кора головного мозга кролика.
Хроматолиз (1), набухание (2), кориоцитоллиз (3)
нервных клеток на 9-й день после однократного
введения гексахлорана в дозе 800 мг/кг.
Окраска толуидиновой синью. $\times 200$. Препарат
Е. Н. Буркацкой.

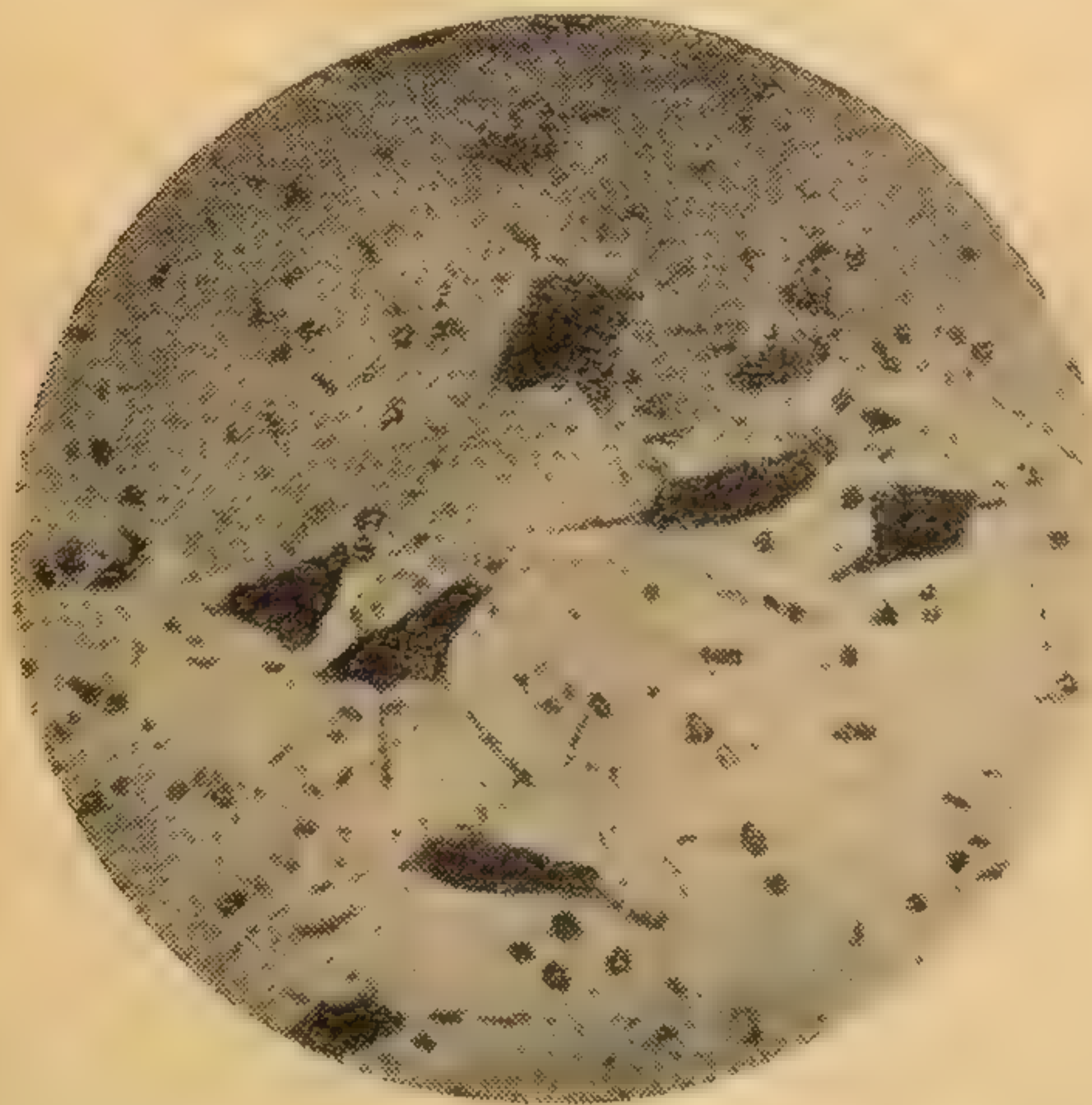


Рис. 34. Продолговатый мозг того же
кролика, что и на рис. 33.
Склероз нервных клеток.
Окраска толуидиновой синью. $\times 200$.

Мозжечок. Сосуды прилегающих оболочек и коры мозжечка расширены и переполнены кровью. Превалирующее число клеток ганглиозного слоя подвергается хроматолизу. Нейроплазма их бледно окрашивается и содержит единичные глыбки хроматофильного вещества. Ядра круглые, светлые с хорошо различимым ядрышком. В части клеток ядра смещены к периферии. Наряду с этим встречается много клеток в состоянии кариоцитоллиза (рис. 35). Кое-где наблюдаются сморщенные клетки. Часть из них имеет вид темно окрашенных бесформенных глыбок. В глубине и на боковых стенках извилин часто обнаруживаются участки с цитоллизом клеток Пуркинье. В молекулярном и зернистом слоях коры мозжечка видимые изменения не отмечаются. Среди нервных клеток ядер мозжечка наблюдается хроматолиз и изредка сморщивание.

Резюмируя приведенные данные, можно отметить, что у животных с выраженной клинической картиной отравления гексахлораном при микроскопическом ис-

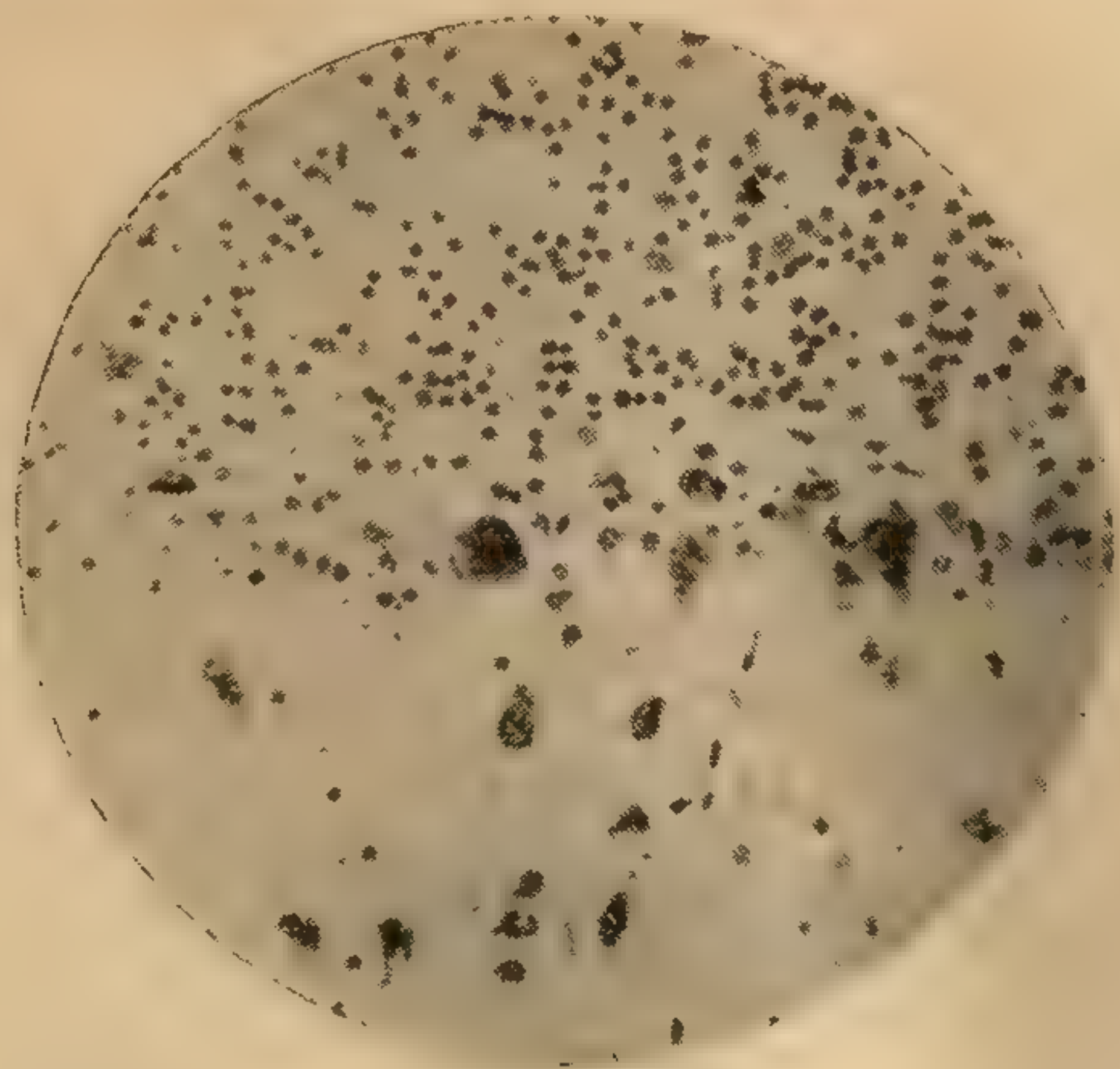


Рис. 35. Мозжечок того же кролика, что и на рис. 33.

Кариоцитоллиз клеток Пуркинье.
Окраска толуидиновой синью. $\times 80$.

следовании мозга обнаруживается расширение и полнокровие сосудов и диффузное поражение нервных клеток головного мозга. Эти поражения характеризуются разной степенью дистрофических изменений.

Особенно тяжелыми и распространенными эти изменения были в нервных клетках мозжечка и продолговатого мозга. Нервные клетки подкорковых ядер подвергались незначительным изменениям, и только в некоторых случаях имелись более выраженные изменения в клетках ядер зрительного бугра.

Следует указать, что описанные морфологические изменения в головном мозгу наблюдались как у животных с выраженной картиной интоксикации, так и у тех из них, у которых явлений отравления при жизни констатировать не удалось (Е. А. Антонович, 1958).

Значительные изменения при остром отравлении животных гексахлораном отмечаются также и в паренхиматозных органах.

Печень увеличена, резко полнокровна, нередко с мускатным рисунком. Иногда под глиссоновой капсулой имеются очаги кровоизлияний. При отравлении животных абсолютно смертельными дозами гексахлорана наблюдается чаще набухание, реже дряблость ткани, пестрая окраска ее (желтые участки ткани чередуются с очагами полнокровия). Микроскопически в печени находят набухание клеток, тусклость и мелкокапельную жировую дистрофию. Центральные и междольковые вены, а нередко и внутридольковые капилляры значительно расширены (рис. 36). Просветы их заполнены эритроцитами. Стенки междольковых сосудов набухшие. Периваскулярная ткань отечна.

У части животных были обнаружены в печени изменения воспалительного характера. В межабдукулярных пространствах и междольковой соединительной ткани отмечалось скопление серозного экссудата или выявлялись инфильтраты из клеток лимфоидного типа, гистиоцитов, нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов. В центре инфильтратов иногда обнаруживаются участки некроза с явлениями карнорексиса. Довольно часто встречаются централобулярные очаги некроза печени. Трабекулярная структура органа здесь нарушена, границы клеток неразличимы, многие клетки распались и на их месте виден мелкозернистый детрит и глыбки

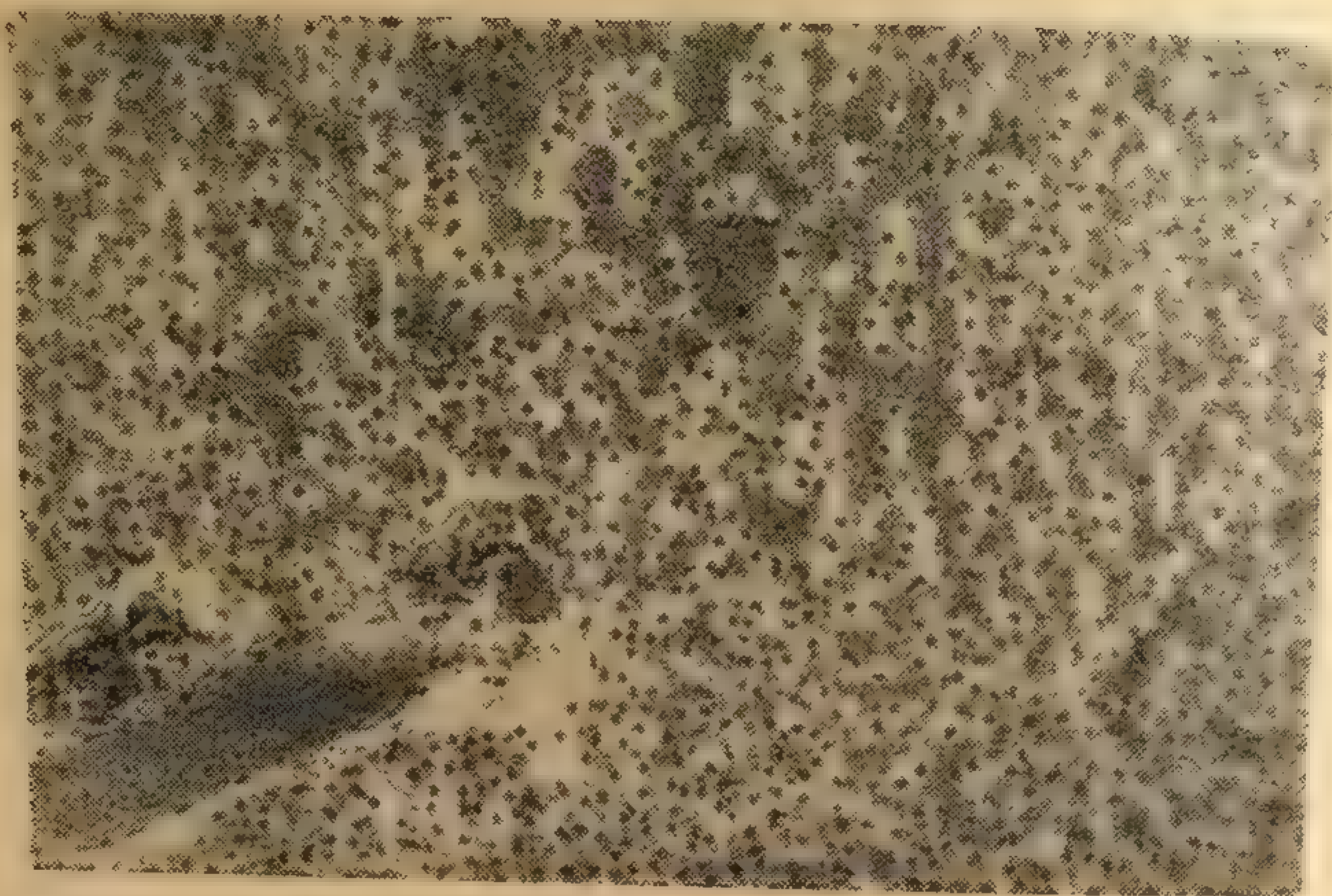


Рис. 36. Печень кошки.

Венозная гиперемия. Острое отравление гексахлораном.
Окраска гематоксилин-эозином. $\times 80$. Препарат Е. А. Антонович.

хроматина распавшихся ядер. По периферии таких очагов видны клетки в состоянии резкого набухания, ядра плохо очерчены, находятся в состоянии лизиса или пикноза.

Почки животных при остром отравлении гексахлораном незначительно увеличены в размерах; в них отмечается полнокровие и дряблость ткани. При отравлении кроликов гексахлораном в дозах 450—500 мг/кг В. И. Вашков и Ф. А. Машбиц (1948) наблюдали жировую дистрофию эпителия извитых канальцев, разрастание стромы вокруг эпителия извитых и прямых канальцев; в клубочках — значительное полнокровие, вакуолизация эндотелия капилляров, скопление эозинофилов в петлях клубочков. Кроме того, имелось полнокровие обоих слоев почек.

Е. Н. Буркацкая (1953) отмечает у кошек и кроликов, которым вводили гексахлоран однократно перорально в дозах 300—800 мг/кг, полнокровие, мелкоочаговые кровоизлияния и мутное набухание эпителия извитых канальцев. Наряду с этим у некоторых животных были воспалительные изменения. В большинстве клубочков в полости капсулы Шумлянско-Боумана со-

держится
пилляры
переполни
Е. А. А
погибших
рального
резко выр
Иногда в
извитых
суды ин
В мозгов
кровоизли
нальцев
паренхима
ные волок
бухшие.

Сердце
хлораном
наблюдает
дечной ми
фические
набухания
лияния, из
рактар (се
мышечных
говые скоп
типа (рис.
сочетались
и увеличен
Аргирофил
утолщены.
межуточно
двинуты о
волокон ту
мышечные
лишь расст
воизлияния

Легкие
хлор
ли
Саз
очаг
ряков

держится серозная жидкость с примесью фибрина. Капилляры между извитыми канальцами расширены и переполнены кровью.

Е. А. Антонович (1959) описывает в почках кошек, погибших на 2—16 сутки после однократного перорального введения гексахлорана в дозах 300—900 мг/кг, резко выраженное полнокровие капилляров клубочков. Иногда в просвете капсулы и в начальных отделах извитых канальцев видны скопления эритроцитов. Сосуды интерстиции почек расширены, полнокровны. В мозговом веществе обнаруживаются множественные кровоизлияния (рис. 37). Клетки эпителия извитых канальцев набухшие; наблюдается различная степень паренхиматозной или жировой дистрофии. Аргирофильные волокна стромы почек и стенок сосудов резко набухшие.

Сердце. При остром отравлении животных гексахлораном макроскопических изменений в сердце не наблюдается. При гистологическом исследовании сердечной мышцы обнаруживаются полнокровие, дистрофические изменения мышечных волокон в виде мутного набухания и множественные мелкоочаговые кровоизлияния, изредка изменения носят воспалительный характер (серозный или продуктивный миокардит). Среди мышечных волокон при этом определялись мелкоочаговые скопления из гистиоцитов и клеток лимфондного типа (рис. 38). У части животных указанные изменения сочетались с жировой инфильтрацией мышцы сердца и увеличением содержания жировой ткани в эпикарде. Аргирофильные волокна стенок сосудов и стромы были утолщены. Е. А. Антонович обнаружила резкий отек межуточной ткани миокарда: мышечные элементы раздвинуты отеочной жидкостью, протоплазма мышечных волокон тусклая, ядра гипохромны. В других случаях мышечные волокна имеют обычный вид, отмечается лишь расстройство кровообращения (полнокровие, кровоизлияния, наличие периваскулярного отека).

Легкие животных при остром отравлении гексахлораном отличаются полнокровием, мелкими кровоизлияниями, иногда краевой эмфиземой, отеком (Н. А. Сазонова, В. И. Вашков и А. П. Волкова, 1954) и мелкоочаговыми уплотнениями (В. И. Вашков и Е. К. Серебрякова, 1947; А. А. Тостановская с соавторами, 1948;

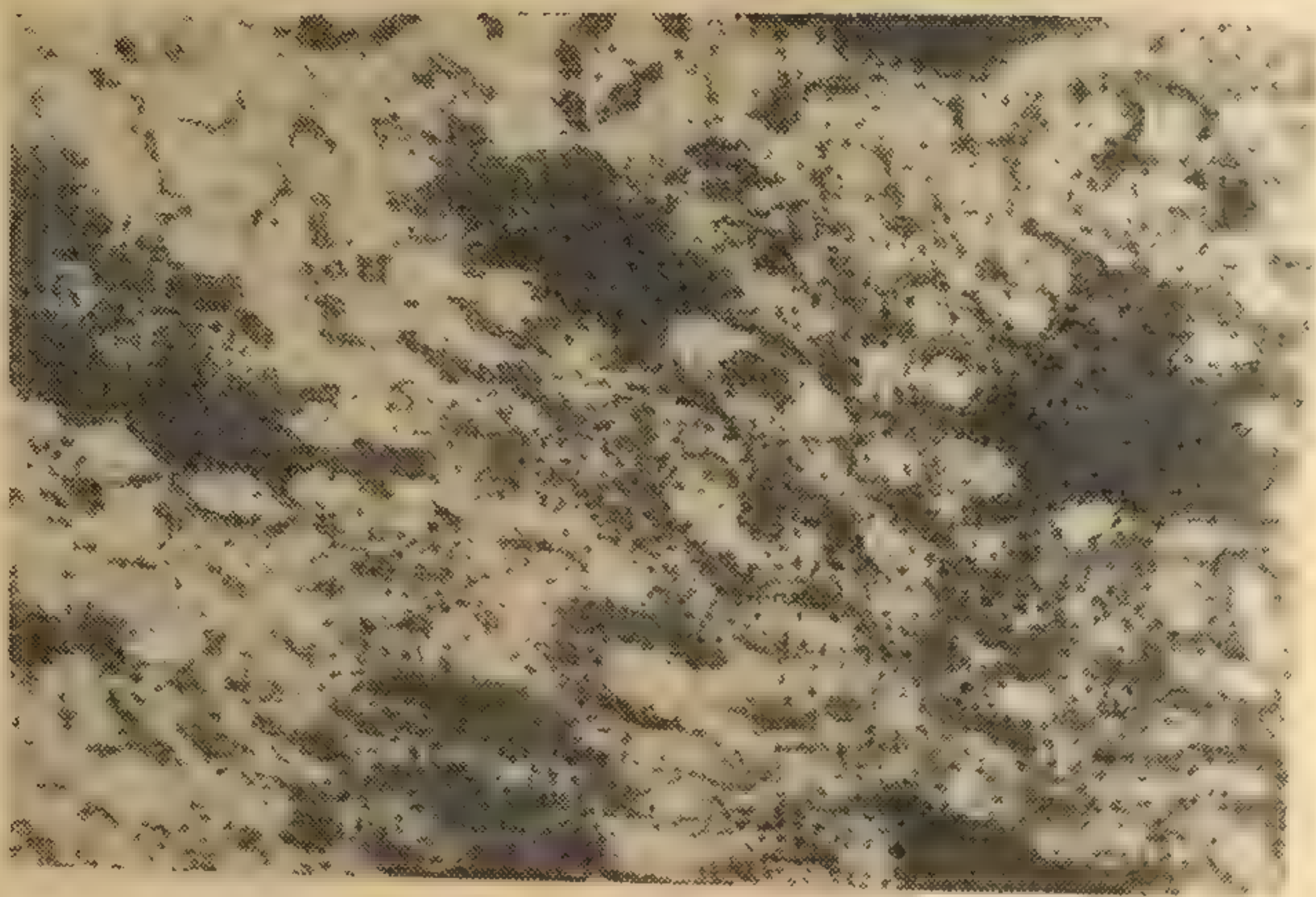


Рис. 37. Почка кошки.

Кровоизлияния в мозговое вещество на 16-е сутки после перорального введения гексахлорана в дозе 600 мг/кг.

Окраска гематоксилин-эозином. $\times 80$. Препарат Е. А. Антонович.

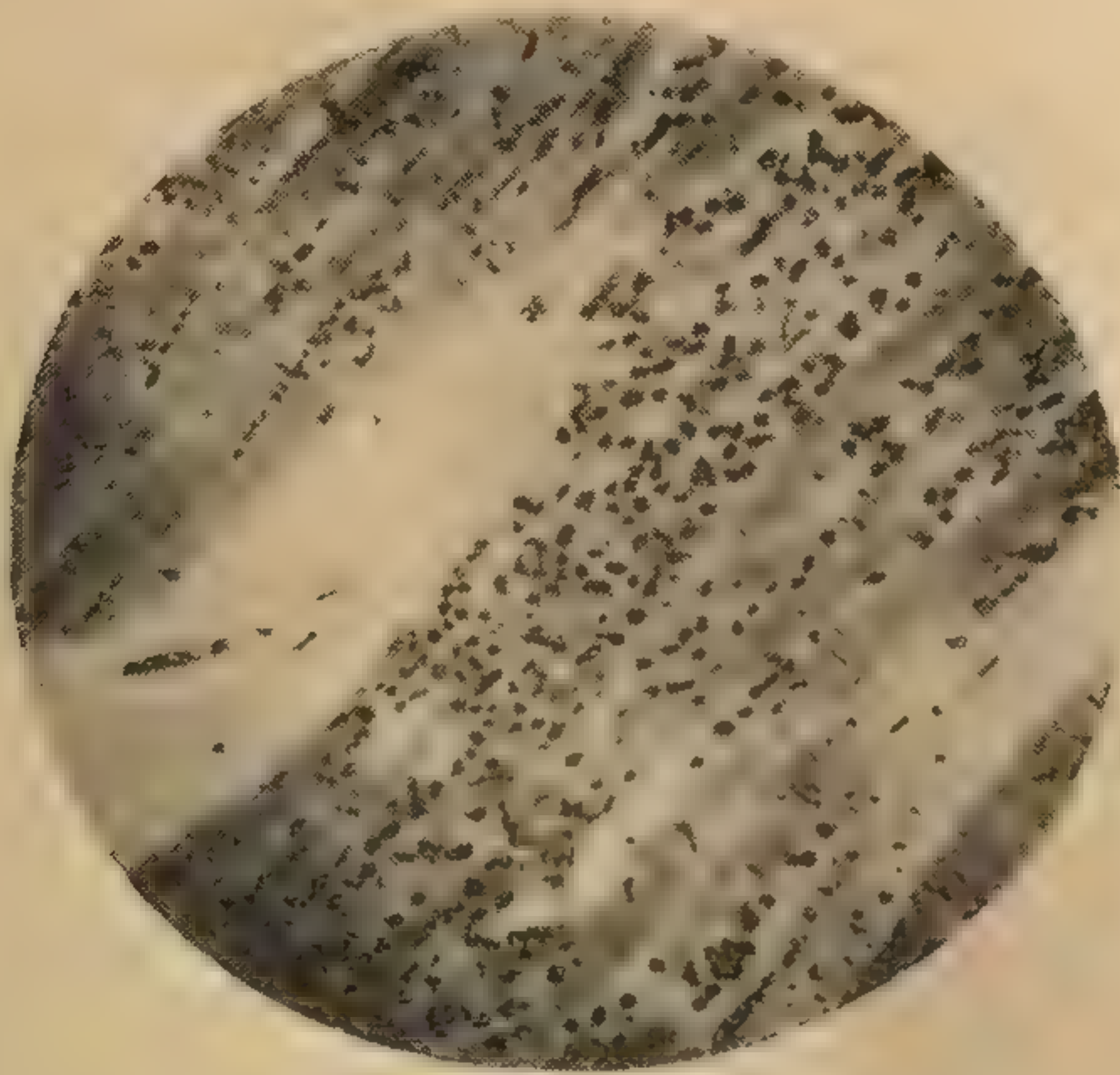


Рис. 38. Мышца сердца кошки.

Продуктивный очаговый миокардит. Инфильтраты из гистиоцитов и лимфоцитов. Животное погибло на 5-й день после перорального введения гексахлорана в дозе 380 мг/кг.

Окраска гематоксилин-эозином. $\times 80$. Препарат Е. Н. Буркацкой.

Е. А. Антонович
довании
лярных
сосудов
воизлиян
лиморфи
также г
с источн
Стенки
утолщен
слоев; в
васкуляр
Антонови
серозная
биц, 1948
пневмони

Селе
увеличен
довании
говые кр
разрыхле
в фоллик
жения ге

Желуд
патолого
ном трак
раном ср
гие автор
го слоя ж
а также
новская (
по тяжест
ном отрав
желудочно

Измене
правило,
паления.
рый цвет.
и подслиз
полнокров
гда (при
матовая,
шинстве с

Е. А. Антонович и др.). При микроскопическом исследовании наблюдается очаговое утолщение межалвеолярных перегородок за счет расширения и полнокровия сосудов межалвеолярных перегородок, а также кровоизлияний в толщу перегородок, инфильтрация их полиморфными клетками с наличием лейкоцитов. Имеются также группы эмфизематозно расширенных альвеол с истонченными и местами поврежденными стенками. Стенки мелких и средних ветвей легочных артерий утолщены за счет набухания внутреннего и среднего их слоев; в части случаев выявляется пролиферация периваскулярных соединительнотканых элементов (Е. А. Антонович, 1957). Изредка наблюдается межуточная, серозная бронхопневмония (В. И. Вашков и Ф. Д. Машбиц, 1948; Е. Н. Буркацкая, 1953) или геморрагическая пневмония (В. И. Вашков и Л. И. Погодина, 1948).

Селезенка при остром отравлении гексахлораном увеличена, полнокровна. При микроскопическом исследовании находят полнокровие пульпы, реже мелкоочаговые кровоизлияния. Е. А. Антонович (1957) отмечает разрыхление и отек ткани, наличие кровоизлияний в фолликулы. В пульпе нередко обнаруживают отложения гемосидерина.

Желудочно-кишечный тракт. В отношении патологоанатомических изменений в желудочно-кишечном тракте животных при остром отравлении гексахлораном среди исследователей нет единого мнения. Многие авторы описывают лишь полнокровие подслизистого слоя желудка (В. И. Вашков и Ф. А. Машбиц, 1948), а также слизистой оболочки кишечника. А. А. Тостановская (1948) и Е. А. Антонович (1957) полагают, что по тяжести и частоте поражения при остром пероральном отравлении гексахлораном первое место занимает желудочно-кишечный тракт.

Изменения в желудке, по их мнению, носят, как правило, характер геморрагически-некротического воспаления. Содержимое желудка часто приобретает бурый цвет. Стенка желудка утолщена за счет слизистого и подслизистого слоев. Слизистая оболочка набухшая, полнокровная, нередко обильно покрыта слизью. Иногда (при максимальных дозах яда) слизистая оболочка матовая, морщинистая, светло-серого цвета. В большинстве случаев имеются множественные точечные кро-

воизлияния и геморрагические эрозии, располагающиеся преимущественно на вершинах складок слизистой оболочки. Иногда кровоизлияния и изъязвления достигают больших размеров (до 1 см в диаметре), однако ограничиваются слизистой оболочкой, не проникая в глубину стенки желудка. Наиболее тяжелые изменения обнаруживаются в области дна желудка и пилорическом его отделе. Микроскопически эти изменения заключаются в образовании более или менее обширных очагов некроза слизистой оболочки без видимых реактивных изменений по их периферии. На остальном протяжении слизистой оболочки обращают на себя внимание расширение и полнокровие сосудов. В подслизистой оболочке, кроме повышенного кровенаполнения, отмечаются отек и разрыхление межуточной ткани.

Изменения в кишечнике представляют картину острого катарального воспаления. Наиболее выражены эти изменения в верхнем отделе тонкого кишечника, а также в толстом кишечнике, достигающие наибольшей интенсивности в концевом его отделе. Они характеризуются набуханием слизистой оболочки, ее гиперемией.



Рис. 39. Стенка тонкой кишки кошки.

Поверхностный некроз слизистой оболочки. Кровоизлияния в ворсинки и на поверхность слизистой оболочки. Животное погибло на 1-е сутки после введения гексахлорана в дозе 400 мг/кг. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 80$. Препарат. Б. А. Антонович.

наличием кровоизлияний. Нередко слизистая оболочка покрыта значительным количеством слизи. При микроскопическом исследовании наблюдается десквамация покровного эпителия, нередко поверхностный очаговый ее некроз. Сосуды слизистой и подслизистой оболочек расширены, полнокровны, обнаруживаются кровоизлияния в ворсинки (рис. 39). В подслизистом слое стенки кишки имеются разрыхление и отек. Изредка наблюдается инфильтрация ворсинок тонкого кишечника клетками лимфоидного типа. В других случаях слизистая оболочка кишечника белого цвета, шероховата, морщиниста, с очагами интенсивно розового цвета. При микроскопическом исследовании, помимо расстройства кровообращения, в этих случаях находят массивные участки поверхностного некроза слизистой оболочки.

Мочевой пузырь. В слизистой оболочке мочевого пузыря в части опытов Е. А. Антонович встречала множественные точечные кровоизлияния. Автор, подводя итоги проведенным исследованиям, отметила зависимость степени патологоанатомических изменений от дозы введенного в организм препарата и срока гибели животных. Так, у кошек, погибших после введения смертельных доз гексахлорана в течение ближайших 2—4 часов, изменения в большинстве случаев выражены в меньшей степени и сводятся главным образом к резкому расстройству кровообращения во внутренних органах и в ткани головного мозга (полнокровие, периваскулярные кровоизлияния, отеки). Животные (кошки, мыши), не погибшие в течение ближайших 3 недель после введения гексахлорана в дозах 300 (кошки) и 600 мг/кг (мыши), по истечении указанного срока были забиты при отсутствии заметных симптомов интоксикации. При патологоанатомическом исследовании внутренних органов этих животных определялись изменения главным образом в желудочно-кишечном тракте и печени. Характер изменений пищеварительного тракта был подобен описанному выше у животных, погибших спустя несколько суток в результате острого отравления гексахлораном, однако степень поражения была значительно меньше.

Изменения в печени заключались в слабо выраженной жировой и паренхиматозной дистрофии печеночных клеток.

При исследовании внутренних органов кошек, подвергшихся отравлению гексахлораном в дозе 100 мг/кг, спустя неделю после начала опыта была обнаружена лишь слабо выраженная гиперемия слизистой оболочки пилорического отдела желудка и верхнего отдела тонкого кишечника, а также очаговое набухание эпителия извитых канальцев почек.

У животных, получивших однократно гексахлоран в дозе 76 и 50 мг/кг, патологоанатомических изменений во внутренних органах не найдено.

В группе животных, погибших в более поздние сроки (спустя несколько дней после введения яда), наблюдаются также и дистрофические изменения паренхимы печени, почек, сердца.

При хроническом отравлении гексахлораном (ежедневное введение препарата животным в дозах 3, 10, 20 мг/кг в течение 2, 4 и 8 месяцев) отмечаются тяжелые патоморфологические изменения в различных органах.

Головной мозг. При внешнем осмотре головного мозга обнаруживается полнокровие его ткани и оболочек. У части животных отмечается набухание ткани со сглаживанием извилин мозга, реже — мелкие кровоизлияния. Микроскопически в головном мозгу большинства кошек, помимо полнокровия ткани, имеется периваскулярный и перицеллюлярный отек. Мягкая мозговая оболочка также полнокровна, отечна. По ходу сосудов отмечается незначительная пролиферация соединительнотканых элементов. У животных, погибших в результате хронического отравления большими дозами гексахлорана (50—100 мг/кг), были обнаружены также дистрофические изменения нервных клеток коры головного мозга, подкорковых центров, а также мозжечка и продолговатого мозга. Эти изменения выражались в набухании клеток и их отростков, в растворении нислевской зернистости, в вакуолизации протоплазмы, гипохромности и в эксцентрическом расположении ядер. Местами, главным образом в мозжечке (клетки Пуркинье) и продолговатом мозгу, определялись лизис ядер и расплавление нервных клеток. В стволе мозга, кроме того, обнаруживалось значительное количество темно окрашенных пикнотических нервных клеток. Отмечались также изменения миелиновых волокон. Места-

ми ови
лись в
нових
ловом
Пе
ческом
ся пе
того ц
консист
с засто
обрета
исследо
очагов
очертан
ткани
Осо
в центр
шие, ко
ных кле
ное кол
бывает
клеток
блюдаю
ни пече
глиссон
структу
обнару
шающих
клеткам
(рис. 41
ного по
печеноч
с дистр
ров, выр
тами в
дольков
нокровн
встреча
дерина
Поч
внешнем
тусклая,
несколь

ми они были несколько разрежены, иногда представлялись вздутыми, с бледной окраской. Набухание миелиновых волокон было наиболее ярко выражено в стволовом отделе мозга.

Печень. Из паренхиматозных органов при хроническом отравлении гексахлораном наиболее поражается печень. На вскрытии печень увеличена, желтоватого цвета, глинистого вида, тестоватой, реже дряблой консистенции. Иногда описанные изменения сочетаются с застойным полнокровием, вследствие чего ткань приобретает мускатный рисунок. При микроскопическом исследовании видны деструктивные изменения (чаще очаговые, реже диффузные), выражающиеся в печетком очертании долек, в нарушении трабекулярного строения ткани печени.

Особенно резко деструктивные изменения выражены в центральных частях долек. Клетки паренхимы набухшие, контуры их не везде четкие. Протоплазма печеночных клеток в большинстве случаев содержит значительное количество мелких капель жира (рис. 40); реже она бывает глыбчатая, иногда пенистая. Ядра печеночных клеток различной величины, гипо- и гиперхромны. Наблюдаются пикноз и лизис ядер. Отдельные участки ткани печени (центры долек, части долек, лежащие под глиссоновой капсулой) представляют собой розовые бесструктурные массы, внутри которых изредка удается обнаружить остовы печеночных клеток и остатки разрушающихся ядер. Очаги некроза окружены печеночными клетками со сморщенными гиперхромными ядрами (рис. 41). В участках значительно выраженного застойного полнокровия наблюдаются атрофические изменения печеночных клеток. Указанные изменения сочетаются с дистрофией аргирофильных волокон стенок капилляров, выражающейся в неравномерном утолщении, а местами в истончении этих волокон. Центральные и междольковые вены в большинстве случаев расширены, полнокровны. Стенки междольковых вен набухшие. Изредка встречаются очаги кровоизлияний с отложением гемосидерина по периферии очагов.

Почки. Изменения в почках менее тяжелые. При внешнем осмотре почки несколько набухшие, ткань их тусклая, сероватая или серо-желтоватая, корковый слой несколько утолщен. При микроскопическом исследова-

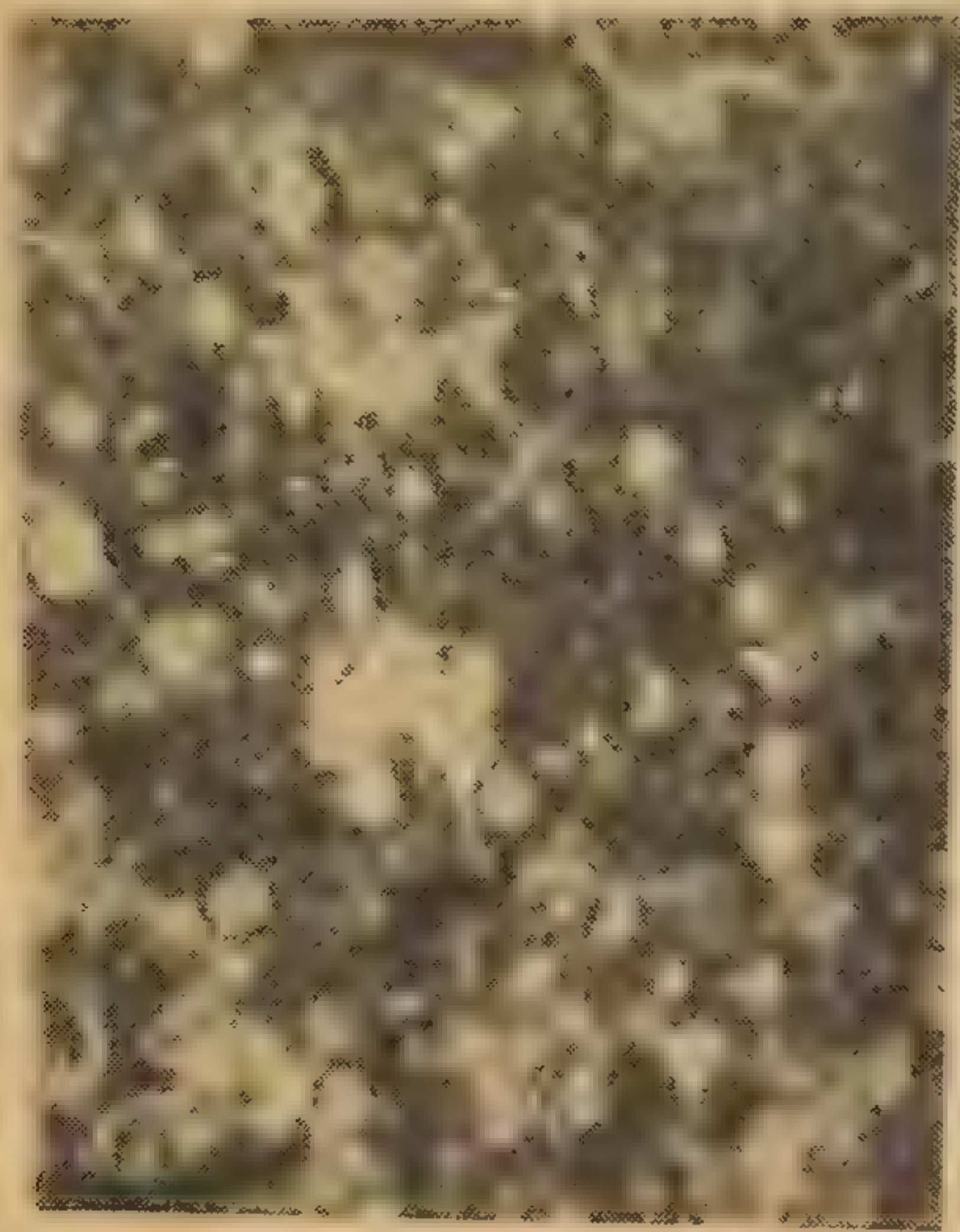


Рис. 40. Печень мыши.
Жировая дистрофия
4½ месяца после пов-
ведения гексахлорана в до-
зе 50 мг/кг.
Окраска гематоксилин-
ом. X200. Препарат Г.
Антонович.

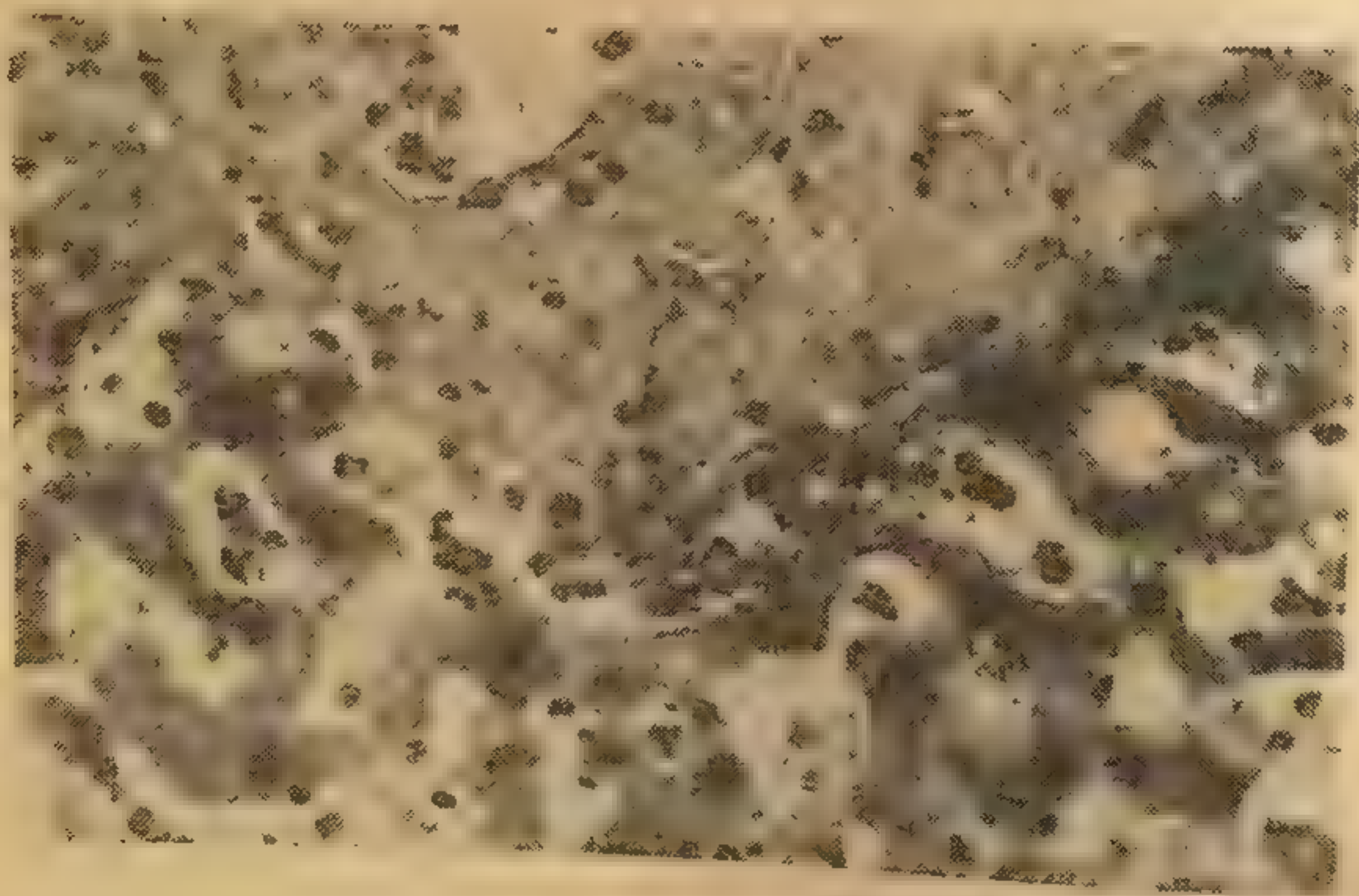


Рис. 41. Печень мыши.
Очаг некроза через 4 месяца и 6 дней после первого введения гексахло-
рана в дозе 10 мг/кг.
Окраска гематоксилин-эозином. X120. Препарат Е. А. Антонович.

нии с
извит
ма эт
житс
чем в
зация
ются
Часто
окраш
лиаль
Кром
нальц
в бол
ков р
В час
бочко
имеет
в виде
сти ка
капсул
щенны
чек ра
ные к
Се
при м
лости
ее. Пр
наблю
редкие
миокар
нения
участко
бесстру
дов сер
ния вс
пролиф
Ино
та, вы
траво

нии отмечается увеличение в размере клеток эпителия извитых канальцев, нечеткость их контуров. Протоплазма этих клеток тусклая, зернистая; часто в ней содержится в значительном количестве жир (у кошек более, чем в норме). Реже наблюдаются уплотнение, гомогенизация протоплазмы. При этом канальцы резко выделяются благодаря интенсивной окраске клеток эпителия. Часто в просвете извитых канальцев содержатся бледно окрашенные бесструктурные массы и слущенные эпителиальные клетки, местами формирующиеся в цилиндры. Кроме дистрофических изменений эпителия извитых канальцев, видны также изменения в клубочках почек. Они в большинстве случаев увеличены, капилляры клубочков расширены, полнокровны. Эндотелий их набухший. В части случаев наблюдается утолщение капсулы клубочков за счет набухания эпителия. В просвете капсулы имеется скопление розовых однородных масс, иногда в виде полулуний, прилегающих к внутренней поверхности капсулы и сдавливающих клубочек. Реже в просвете капсулы обнаруживаются рыхло располагающиеся слущенные эпителиальные клетки. Сосуды интерстиции почек расширены, полнокровны. Имеются периваскулярные кровоизлияния.

Сердце. Изменения в сердце, обнаруживающиеся при макроскопическом исследовании, выражаются в тусклости сердечной мышцы, иногда в дряблой консистенции ее. При микроскопическом исследовании чаще всего наблюдается умеренная степень мутного набухания и редкие очаги жировой дистрофии мышечных элементов миокарда. У отдельных животных описанные выше изменения более выражены и сопровождаются образованием участков милиарных некрозов, имеющих вид розовых бесструктурных, лишенных ядер очажков. Стенки сосудов сердца у части животных утолщены за счет набухания всех слоев; наблюдаются набухание и умеренная пролиферация эндотелия.

Иногда встречаются явления межуточного миокардита, выражающиеся в наличии мелких и крупных инфильтратов из лимфоидных клеток и макрофагов.

Легкие у животных, погибших в хронических опытах, увеличены, полнокровны, с очагами кровоизлияний, эмфиземы и ателектаза. У части животных в задненижних отделах одного или обоих легких видны серо-крас-

ные или желтовато-серые уплотненные участки ткани: в разрезе ткань этих очажков несколько выстоит над поверхностью разреза; иногда в таких участках воспаления виден бронх, из которого выдавливается слизисто-гнойная пробочка. При сдавливании поверхности разреза из воспаленных очагов вытекает мутная жидкость, не содержащая пузырьков воздуха; вырезанные из этих участков маленькие кусочки тонут в воде. Рядом с этими очагами виден ателектаз, а кое-где на периферии — места бледно-серого цвета с расширенными, вздутыми альвеолами. При микроскопическом исследовании в легких, как и в острых опытах, отмечаются явления нарушения кровообращения (расширение и наполнение кровью капилляров, множественные стазы, плазморрагии, очаги кровоизлияний с большим количеством гемосидерина). У части животных можно видеть разлитую серозную или мелкоочаговую десквамативную пневмонию. В очагах воспаления альвеолы заполнены серозным экссудатом с большим числом лейкоцитов и отторгшихся клеток альвеолярного эпителия. Рядом и между этими участками располагаются очаги ателектаза и эмфиземы. Просветы бронхов заполнены серозно-гнойным содержимым.

В. И. Вашков и Ф. А. Мажбиц (1948) при длительном введении кроликам гексахлорана в дозах 50—100 мг/кг отмечают диффузный гнойный бронхит, участки пневмонии экссудативного типа с кровоизлияниями и резкий склероз сосудов с гистиоцитарными инфильтратами.

Е. Н. Буркацкая (1953) в легких кошек, запылявшихся длительное время дустом гексахлорана, макроскопически находила многочисленные плотные узелки серо-розового цвета, величиной 1—2 мм. При микроскопическом исследовании определялись более или менее обширные очаги, где альвеолы были сплошь заполнены «пылевыми» клетками, слущившимися клетками альвеолярного эпителия и полиморфноядерными лейкоцитами. «Пылевые» клетки и свободные пылевые частицы в большом количестве содержались также в межальвеолярных перегородках, перибронхиальных и периваскулярных сосудах. Эпителий внутрилегочных бронхов гиперплазирован, в просвете бронхов содержится много пылевых частиц и гибнущих «пылевых» клеток. Как справедливо отмечает автор, данные микроскопического исследования легких указывают

на то, что гексахлоран в пылевидной форме наряду с общетоксическим действием на организм животных задерживается в большом количестве в легких и оказывает выраженное влияние на их ткань. Этот факт особенно подчеркивает необходимость тщательной защиты дыхательных путей во время работы с пылевидной формой гексахлорана.

В селезенке могут отмечаться гиперплазия фолликулов, полнокровие и распад эритроцитов.

В желудочно-кишечном тракте при хроническом отравлении гексахлораном А. А. Тостановская (1948) наблюдала гиперемию и очаги некроза слизистой оболочки. Е. А. Антонович (1957) полагает, что изменения в желудке и кишечнике при этом менее однотипны и постоянны, чем в паренхиматозных органах. В желудке появляется некоторое утолщение слизистой оболочки за счет набухания покровного и железистого эпителия или за счет гиперплазии желез: в собственном слое образуются инфильтраты лимфоидного типа, а в подслизистом и мышечном слоях органа происходит разрастание клеточной соединительной ткани. У кошек, получавших многократно большие количества гексахлорана (10, 50 мг/кг), изменения в желудке такие же, как и при остром отравлении: кровоизлияния, поверхностные очаги некроза слизистой оболочки, разрыхление и отек подслизистого слоя.

В кишечнике у части животных обнаруживаются утолщение стенки и полнокровие слизистой оболочки. При микроскопическом исследовании отмечается набухание, в ряде опытов — очаговая десквамация покровного и железистого эпителия, инфильтрация стенки лимфоцитами, изредка отек в подслизистом слое стенки кишки.

Е. А. Антонович не нашла патологоанатомических изменений у животных (кошек, мышей, крыс, собак), получавших многократно гексахлоран в дозах 1—0,1 мг/кг.

Таким образом, в результате экспериментальных исследований установлено, что при хроническом отравлении гексахлораном наиболее выраженные изменения возникают в паренхиматозных органах (преимущественно в печени). Поэтому гексахлоран должен быть отнесен к паренхиматозным и нервным ядам. По тяжести и частоте поражения первое место занимает печень, второе —

почки, в меньшей степени поражается сердечная мышца. Морфологические изменения в органах животных, подвергавшихся хроническому отравлению гексахлораном, часто обнаруживаются раньше, чем внешние симптомы интоксикации.

ГАММА-ИЗОМЕР ГЕКСАХЛОРЦИКЛОГЕКСАНА (ЛИНДАН)

Содержит 98% действующего начала. Представляет собой белый кристаллический порошок, нерастворимый в воде, хорошо растворимый в органических растворителях. Он не обладает выраженным специфическим запахом.

Гамма-изомер значительно токсичнее (в 4—10 раз) гексахлорана при однократном поступлении в организм. Так, токсические дозы для кошек, щенков, крыс, мышей находятся в пределах 5—30 мг/кг, в то время как для гексахлорана они равны 100—200 мг/кг. Гамма-изомер вызывает гибель животных при поступлении в желудок в дозах 25—30 мг/кг, а гексахлоран — в дозах 300—500 мг/кг.

Масляные растворы гамма-изомера обладают местным действием, легко всасываются через кожу, оказывая общетоксическое влияние. Доза 100—150 мг/кг вызывает гибель кроликов после 1—4 обработок. 1 и 0,5% растворы в масле при однократном нанесении на кожу не вызывают токсических явлений и раздражений кожи. Повторные нанесения на кожу (6—11 обработок) вызывают раздражение, эрозии с воспалительной реакцией вокруг, шелушение эпидермиса. Возможна интоксикация животных гамма-изомером, поступающим через дыхательные пути.

Клиническая картина острого отравления гамма-изомером сходна с отравлением гексахлораном, но развивается значительно быстрее и проявляется уже в первые часы после попадания яда в организм. Гибель животных наступает в первые сутки, а от больших доз — в ближайшие часы. В отличие от гексахлорана острое отравление, вызываемое гамма-изомером, не сопровождается значительными изменениями морфологического состава крови и РОЭ. Лишь в тяжелых случаях наблюдаются умеренный лейкоцитоз и незначительное снижение гемоглобина. В моче животных, перенесших острое от-

равление, в течение 2-х и более недель обнаруживается белок.

Гамма-изомер обладает значительно менее выраженными кумулятивными свойствами по сравнению с гексахлораном. Суммарное количество, вызывающее интоксикацию животных, более чем в 12 раз превышает летальную дозу в остром опыте. Как показали исследования Van Asperen, Orpenoorth (1954), гамма-изомер гексахлорана после внутривенного и перорального введения обнаруживается в органах животных в незначительных количествах и быстро исчезает из тканей организма.

Гамма-изомер гексахлорциклогексана высокотоксичен для людей. Острое отравление со смертельным исходом может наступить при попадании в организм препарата в дозе 15—18 мг/кг. Клиника отравления аналогична описанной при интоксикации гексахлораном.

Патологическая анатомия. Изменения в организме животных при отравлении изомерами гексахлорана сходны с описанными при гексахлоране; случаи смертных отравлений у людей не приводятся.

Головной мозг. При остром отравлении животных гамма-изомером гексахлорана отмечаются полнокровие оболочек и ткани мозга, изредка мелкие кровоизлияния. Микроскопически обнаруживаются очаговые дистрофические изменения нервных клеток (мутное набухание; хроматолиз, кариолиз), реже кариоцитоллиз.

Во внутренних органах макроскопически изменения мало выражены, обращают на себя внимание лишь расстройства кровообращения (полнокровие, очаговые кровоизлияния). При микроскопическом исследовании в печени, почках, сердечной мышце выявляется мутное набухание паренхиматозных клеток с очаговым некробиозом (Fitzhugh, 1947; Wassermann, 1960; Е. И. Маковская, 1957; Е. А. Антонович, 1957; В. Е. Балашов, 1962).

В легких обнаруживается полнокровие. Иногда встречаются явления очагового отека, стаза, мелкие кровоизлияния в межальвеолярные перегородки и альвеолы; а также очажки бронхопневмонии.

При хроническом отравлении изомерами гексахлорана патологоморфологические изменения выражены более резко.

Головной мозг. У всех животных (кошек), погибших через 4 месяца после повторного введения гам-

ма-изомера гексахлорана в дозе 5—50 мг/кг, выявляющиеся в полнокровие головного мозга и его оболочек; стенки многих мелких сосудов разрыхлены, отечны, эндотелий их набухший, десквамированный. Дистрофические изменения нервных клеток головного мозга у животных этой группы были более выражены по сравнению с животными, погибшими в острых опытах. В большинстве нервных клеток коры мозга наблюдаются набухание, эктопия ядра, тотальный хроматолиз. Наряду с этим значительно чаще встречаются нервные клетки с явлениями кариолиза и в состоянии кариоцитолита, а также подвергающиеся сморщиванию. В подкорковых ядрах выявляются сходные изменения, но они выражены в значительно меньшей степени. В хвостатом ядре имеют место явления склероза клеток.

Наиболее интенсивно поражаются нервные клетки в ядрах продолговатого мозга и ганглиозном слое мозжечка. Многие клетки здесь подвергаются сильно выраженным дистрофическим (набухание, эктопия ядра, измельчение и распыление глыбок Ниссля, частичный или чаще тотальный хроматолиз) и некробиотическим изменениям (кариолиз, кариоцитолит). Довольно часто встречаются клетки в состоянии сморщивания, которое сопровождается пикнозом ядер, гиперхроматозом протоплазмы. Последняя интенсивно закрашивается толуидиновой синью.

В ганглиозном слое мозжечка определяются различной протяженности очаги выпадения клеток.

При хроническом отравлении изомерами гексахлорана в печени наблюдаются сходные макро- и микроскопические изменения с описанными у животных при остром отравлении гексахлораном. Печень несколько увеличена в размерах, дряблая, на разрезе ткань ее серо-красного цвета, иногда с желтоватым оттенком, тусклая. При гистологическом исследовании сосуды и капилляры расширены, наполнены кровью; клетки паренхимы увеличены, имеют зернистую или «клочковатую» цитоплазму и плохо очерченное, подвергающееся растворению ядро; иногда ядро гиперхромно, пикнотично. Часто встречаются вакуолизированные клетки. При окраске на жир многие исследователи наблюдали наличие крупных и мелких капель липоидов в цитоплазме клеток, расположенных в центре долек (жировая дистрофия клеток).

В. Е. Балашов (при хроническом отравлении парами гамма-изомера гексахлорана) наряду с дистрофическими изменениями отмечает явления интерстициального гепатита с очаговыми некрозами ткани. При этом трабекулярное строение органа резко нарушено вследствие дисконфлексии клеток. Часто встречаются очаги некроза с затромбированными в центре сосудами и инфильтрацией лейкоцитами по периферии. Клетки печени в состоянии резко выраженной дистрофии с некробиозом; их ядра неравномерной величины, гиперхромны. Часто встречаются явления кариорексиса. В расширенных капиллярах содержится значительное число мелких мононуклеарных клеток. В купферовских клетках имеется гемосидерин.

Г. А. Брониш с соавторами (1962) описывает при хроническом отравлении гамма-изомером гексахлорана у крыс набухание клеток печени, пикноз ядер и дистрофию цитоплазмы с небольшими очагами омертвения.

В почках при хроническом отравлении животных изомерами гексахлорана обнаруживаются более выраженные изменения, чем при остром отравлении. Почка более крупных размеров, чем у контрольных животных. Ткань на разрезе тусклая, дряблая, темно-красного цвета, с серо-желтыми участками, что указывает на дистрофические изменения и застойное полнокровие. Микроскопически выявляются мутное набухание эпителия извитых канальцев с некробиозом отдельных клеток, жировая дистрофия, а также изменения воспалительного характера. В просвете капсул многих гиперемизированных клубочков находится серозная жидкость с большим числом клеток эпителия, выстилающего внутреннюю поверхность наружного листка капсулы. Аргирофильные волокна стромы органа резко утолщены. Дистрофические изменения в почках, как правило, сопровождаются сосудистыми нарушениями (венозное полнокровие, набухание и отек стенок сосудов, мелкоочаговые кровоизлияния, иногда явления стаза и плазморрагии).

Сердечная мышца животных при хроническом отравлении изомерами гексахлорана тусклая, дряблая. Сосуды миокарда расширены, наполнены кровью; мышечные волокна набухшие, гомогенизированные, поперечнополосатая исчерченность и продольная миофибриллярность их выражены плохо; отдельные ядра в состоя-

нии лизиса. Изредка наблюдаются очаговые кровоизлияния.

При повторном введении гамма-изомера (5—10 мг/кг) указанные изменения более выражены, чем при введении бета- и альфа-изомеров гексахлорана. У кошек, которым в течение 4 месяцев вводили гамма-изомер, имелись воспалительные изменения в мышце сердца типа продуктивного межуточного и серозного миокардита. В межуточной ткани обнаруживались полиморфноклеточные инфильтраты или скопление серозной жидкости. В последней выявлялись клетки лимфоидного типа, гистиоциты и единичные фибробласты.

В легких имеется полнокровие, участки эмфиземы, иногда мелкие и более крупные очажки бронхопневмонии или межуточного воспаления. Аргирофильные волокна стромы и сосудов легких утолщены и увеличены в числе, а у животных с продолжительностью жизни после затравки ядами в 4 месяца отмечается внутриальвеолярное развитие этих волокон (рис. 42). На препаратах, окрашенных по Вейгерту, встречается огрубение эластических мембран крупных сосудов, разрыв эластических волокон межалвеолярных перегородок в очагах эмфиземы. В селезенке отмечается лишь венозное полнокровие. В слизистой оболочке желудка и кишечника мо-

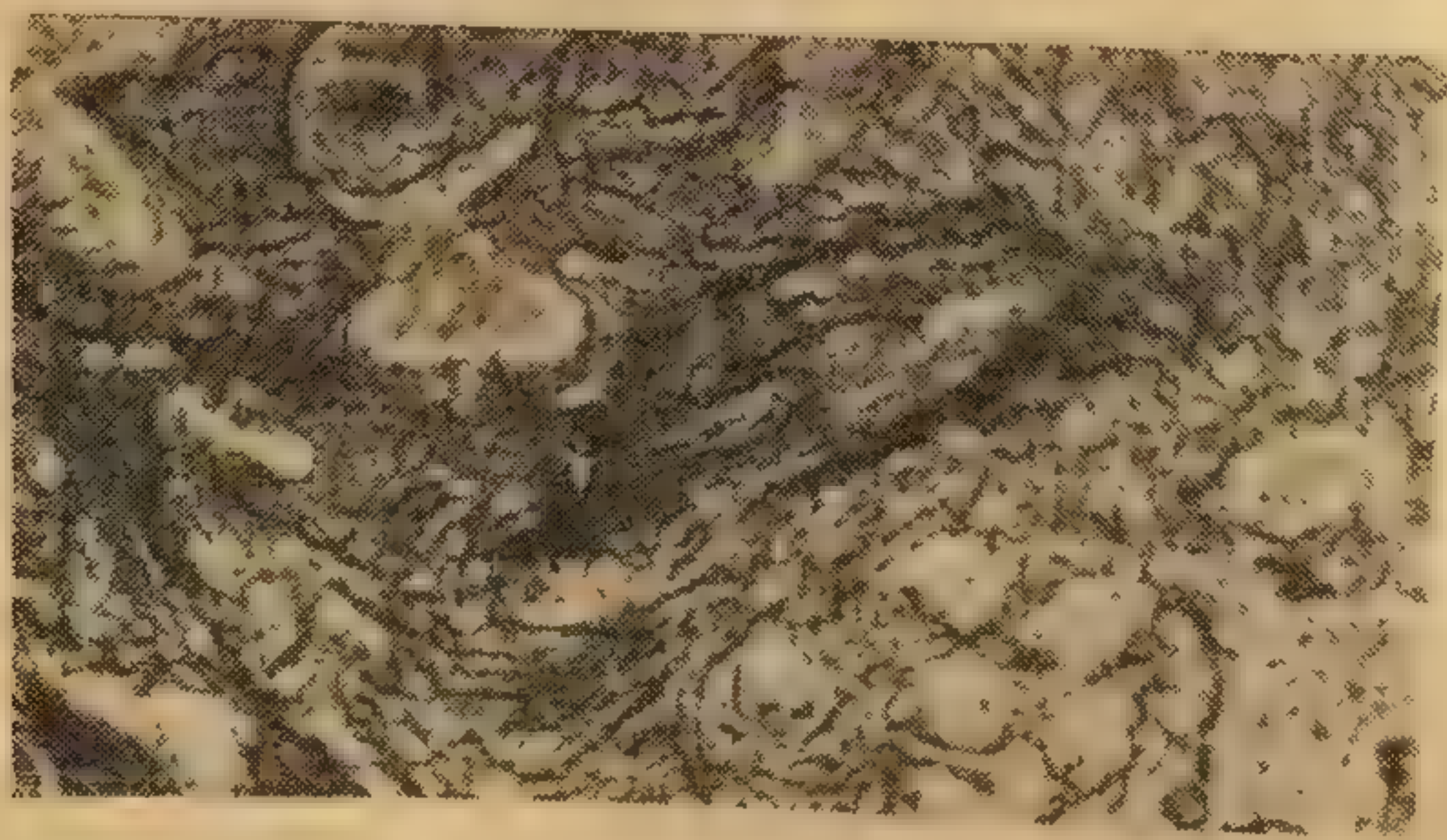


Рис. 42. Легкое кошки.

Утолщение аргирофильных волокон стромы; внутриальвеолярное развитие этих волокон. Животное погибло через 4 месяца после многократного введения гамма-изомера гексахлорана в дозе 5 мг/кг.

Импregnация азотнокислым серебром по Гомори. $\times 120$.

гут быть мелкие и более массивные круглоклеточные инфильтраты с некробиозом клеток.

У животных с клинической картиной интоксикации возникают выраженные дистрофические изменения нервных клеток головного мозга.

У животных, у которых при жизни явлений интоксикации констатировать не удалось, в нервных клетках мозга могут отмечаться изменения, но они менее распространенные, чем в первом случае.

Приведенные патологоанатомические изменения, развивающиеся у животных при отравлении гексахлораном и его изомерами, могут до некоторой степени объяснить клинические проявления интоксикации этими препаратами у людей.

ХЛОРИНДАН

Хлориндан (хлордан, октахлор, вельзикол 1068, М-410). Эмпирическая формула $C_{10}H_6Cl_8$. Это — продукт диенового синтеза, содержит 69% хлора; представляет собой вязкую, густую, янтарного цвета жидкость, нерастворимую в воде, растворимую в органических растворителях. Применяется как инсектицид в сельском хозяйстве. Технический препарат — вязкая жидкость от светло-желтого до темно-бурого цвета, содержащая 64—67% хлора; состоит из 60—75% α -хлордана и 40—25% примесей, в состав которых входят другие изомеры хлориндана и гептахлора. Используется для борьбы со свекловичным долгоносиком, колорадским жуком и другими вредными насекомыми. Выпускается промышленностью в виде 10% дуста (порошок от белого и серого до светло-желтого цвета) и 65% концентрата (темная густая жидкость, образующая с водой эмульсию).

Среднелетальная доза (LD_{50}) для крыс колеблется в пределах 250—590 мг/кг. Доза, вызывающая гибель 100% животных при введении в желудок, составляет 700 мг/кг. Значительно токсичнее препарат для кошек, 100% гибель которых возникает при дозе 300 мг/кг. Повторное введение хлориндана в желудок кошкам в минимальных количествах (0,25—0,1 мг/кг) вызывает хроническое отравление через 8—10 месяцев.

При контакте хлориндана со слизистой глаза появляется раздражение (гиперемия, слезотечение и т. п.).

При нанесении хлориндана на неповрежденную кожу кроликов возникает воспалительная реакция и проявляется значительная токсичность. При ежедневном нанесении на кожу 12—15 мг/кг наступает гибель животных на 30—26-й день. LD_{50} при повторной кожной апплика-

ции составляют 20—40 мг/кг. По токсичности при поступлении через кожные покровы этот ядохимикат занимает одно из первых мест среди хлорорганических соединений, применяемых в сельском хозяйстве.

Высокая токсичность хлориндана отмечается при поступлении в организм через дыхательные пути. Однократное запыление кошек на протяжении 6 часов при содержании 0,1—0,2 мг хлориндана в 1 л воздуха вызывает гибель животных. Запыление дустом при концентрации хлориндана 0,008 мг/л воздуха приводит к гибели всех подопытных животных через 9—15 дней от начала опыта. Даже концентрация 0,005 мг/л воздуха вызывает гибель отдельных животных через 75 дней, если затравку производят ежедневно по 4 часа.

Некоторые авторы связывают высокую ингаляционную токсичность хлориндана с наличием в техническом препарате гексахлорциклопентадиена (Ingle, 1952). Для хлориндана характерна сверхкумуляция. Примерная суммарная доза препарата, вызывающая гибель животных в хронических опытах при различных путях поступления, значительно меньше летальной дозы в остром опыте (Barnes, 1953; Л. В. Косова и С. Г. Серебряная, 1957).

Аналогичный хлориндану препарат хлордан, применяемый за рубежом, при попадании в желудок примерно в дозе 10—15 мг/кг вызывает тяжелую интоксикацию людей, в некоторых случаях со смертельным исходом (Dabeu и Kammer, 1953). Известны случаи смертельного отравления, вызванные случайным попаданием концентрата хлориндана на одежду работающих. Смерть наступала в ближайшие 30—40 минут (Derbes, Dent и Torrest, 1955; Barnes, 1959).

Клиника острого отравления сходна в основном с таковой при отравлении другими хлорорганическими ядохимикатами. Возникают рвота, боли в животе (если препарат попадает в желудок), кашель, атаксия, тремор, переходящий в клонико-тонические судороги. Признаки отравления появляются очень быстро — обычно через 45 минут после поступления яда в организм. Смерть может наступить в течение первого часа или 24 часов; при поступлении через кожу и дыхательные пути — через 48—96 часов, но может последовать через много дней после однократного воздействия при попадании перо-

Хроническое отравление хлорданом выражается в нарушении функционального состояния центральной нервной системы и сопровождается аллергическими реакциями кожи. Альбуминурия в некоторых случаях является объективным доказательством наступающей хронической интоксикации хлорданом. Наличие органического хлора в моче может быть одним из диагностических тестов для установления отравления хлорданом.

Патологическая анатомия. Имеются очень краткие сведения о патологоанатомических изменениях, развивающихся при отравлении человека хлорданом. Описано смертельное отравление работницы одного завода, имевшей контакт с инсектицидами в течение 2 лет и разлившей на одежду 100 мл концентрата хлордана (смесь хлордана с ДДТ). Пострадавшая умерла в судорогах через 40 минут. На вскрытии обнаружено резкое полнокровие органов, очаговые кровоизлияния в головной мозг и отек ткани мозга и легких (Lehman, 1948).

Несколько смертных случаев бытовых и профессиональных отравлений хлорданом приводит Neugoth, (1952). Автор нашел у погибших полнокровие и дистрофические изменения внутренних органов (паренхиматозная дистрофия мышцы сердца, печени, почек), очаговые кровоизлияния и отек легких. При микроскопическом исследовании в паренхиматозных органах обнаружены мутное набухание, полнокровие, очаговые кровоизлияния в слизистую желудка и кишечника, а также в серозные оболочки.

При вскрытии животных, погибших или забитых в острых опытах при однократном введении хлоридана в желудок, головной мозг полнокровен, незначительно отечен (Radeleff, 1948). При микроскопическом изучении сосуды мозга и его оболочек представляются расширенными, наполненными кровью. Отдельные клетки эндотелия сосудов набухшие или слущены: периваскулярные пространства расширены, заполнены эозинофильной, бледно окрашенной жидкостью. Большинство нервных клеток коры головного мозга, подкорковых ядер, продолговатого мозга и мозжечка без изменений. Однако встречаются группы нервных клеток, ядра которых несколько смещены к периферии, протоплазма набухшая, лишенная хроматофильного вещества, бледно и гомогенно окрашена. В мозжечке (в коре), а также в отдель-

ных ядрах продолговатого мозга встречаются нервные клетки, ядра которых подвергаются растворению, хроматофильное вещество протоплазмы отсутствует, границы клеток нечетко контурированы, как бы размыты (клетки «тени»).

Печень при острой интоксикации хлоринданом несколько увеличена в размерах, полнокровна; ткань ее тусклая, дрябловатая. При гистологическом исследовании обнаруживается мутное набухание и жировая дистрофия клеток печени, очаговый отек (рис. 43) и повышенное кровенаполнение органа.

Почки полнокровны. Наряду с этим отмечается слабо выраженное мутное набухание клеток эпителия извитых канальцев, небольшая часть ядер эпителиальных клеток подвергается лизису или пикнозу.

Сердце. Полости сердца у животных, погибших или забитых при острой интоксикации хлоринданом, несколько расширены и заполнены кровью с небольшим количеством красных свертков. Под эндокардом и эпикардом видны точечные геморрагии (Radeleff, 1948). При гистологическом исследовании можно обнаружить в миокарде мелкие кровоизлияния и отек его. Довольно быстро развиваются и дистрофические изменения мышечных волокон — гомогенизация и набухание волокон. Ядра мышечных волокон изредка подвергаются лизису (Thölen, Metzeler, 1955).

Легкие полнокровны. Под плеврой и в ткани органа видны кровоизлияния, обычно мелкие; они иногда сливаются между собой. Легочная ткань воздушна; местами имеется краевая эмфизема. При микроскопическом исследовании сосуды и капилляры расширены, заполнены эритроцитами; местами имеются очаговые кровоизлияния (рис. 44). Альвеолы очагово расширены, некоторые из них заполнены эозинофильной жидкостью (отек). В отдельных опытах через несколько дней развивалась мелкоочаговая пневмония; группы альвеол в таких случаях заполнены экссудатом с примесью большого количества полиморфноядерных лейкоцитов, отторгающихся клеток альвеолярного эпителия и макрофагов.

При хронической интоксикации хлоринданом патологоморфологические изменения более выражены, чем в острых опытах. На вскрытии головной мозг полнокровный, отечный, с мелкими кровоизлияниями (Stohlman, 1950).

Рис. 43. Печень кошки.
Очаговый отек. Животное
погибло на 4-й день после
однократного запыления
хлоринданом в концентрации
0,1 мг/л.

Окраска гематоксилин-эози-
ном. X80. Препарат Л. В. Ко-
совой.

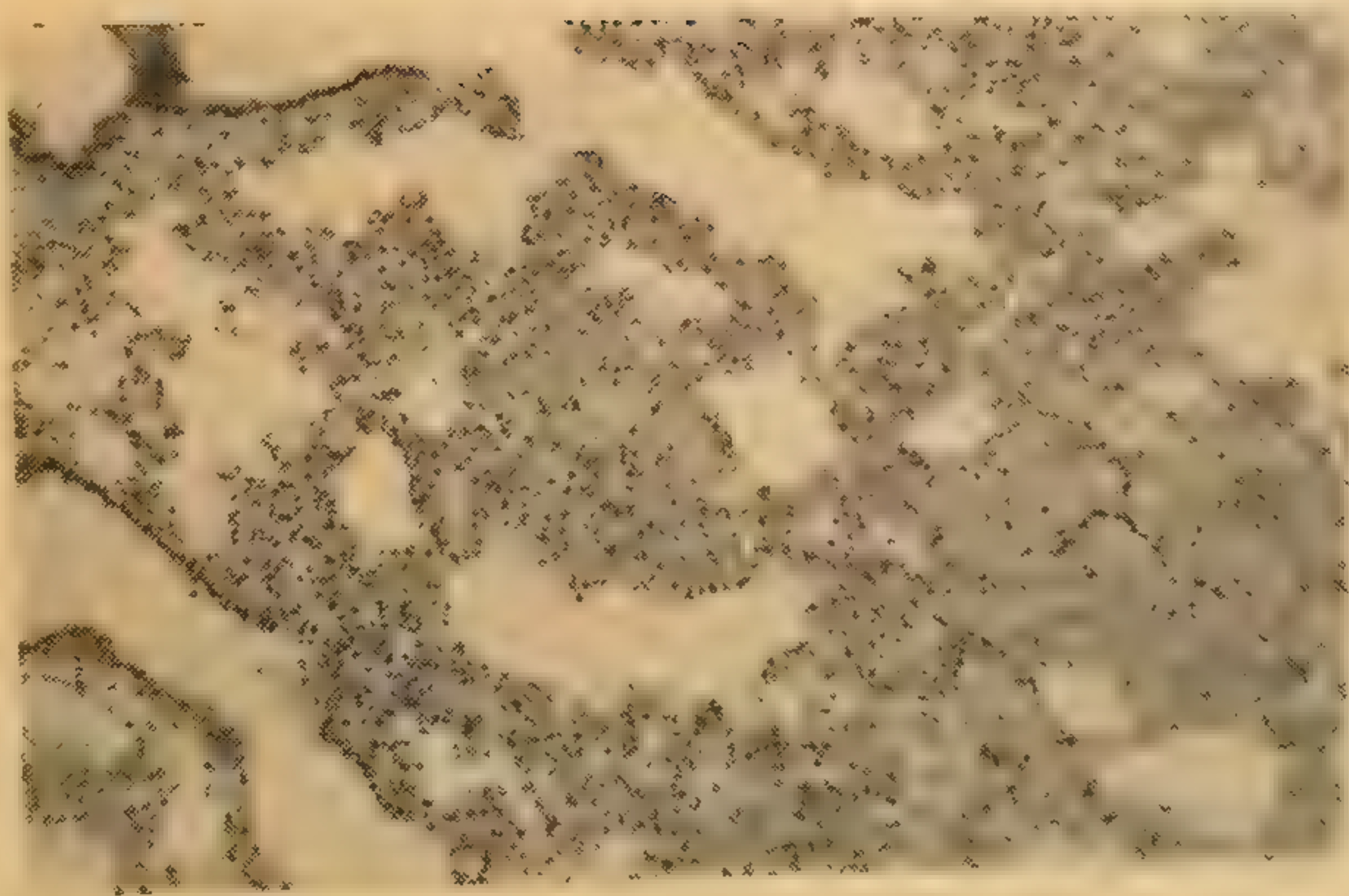
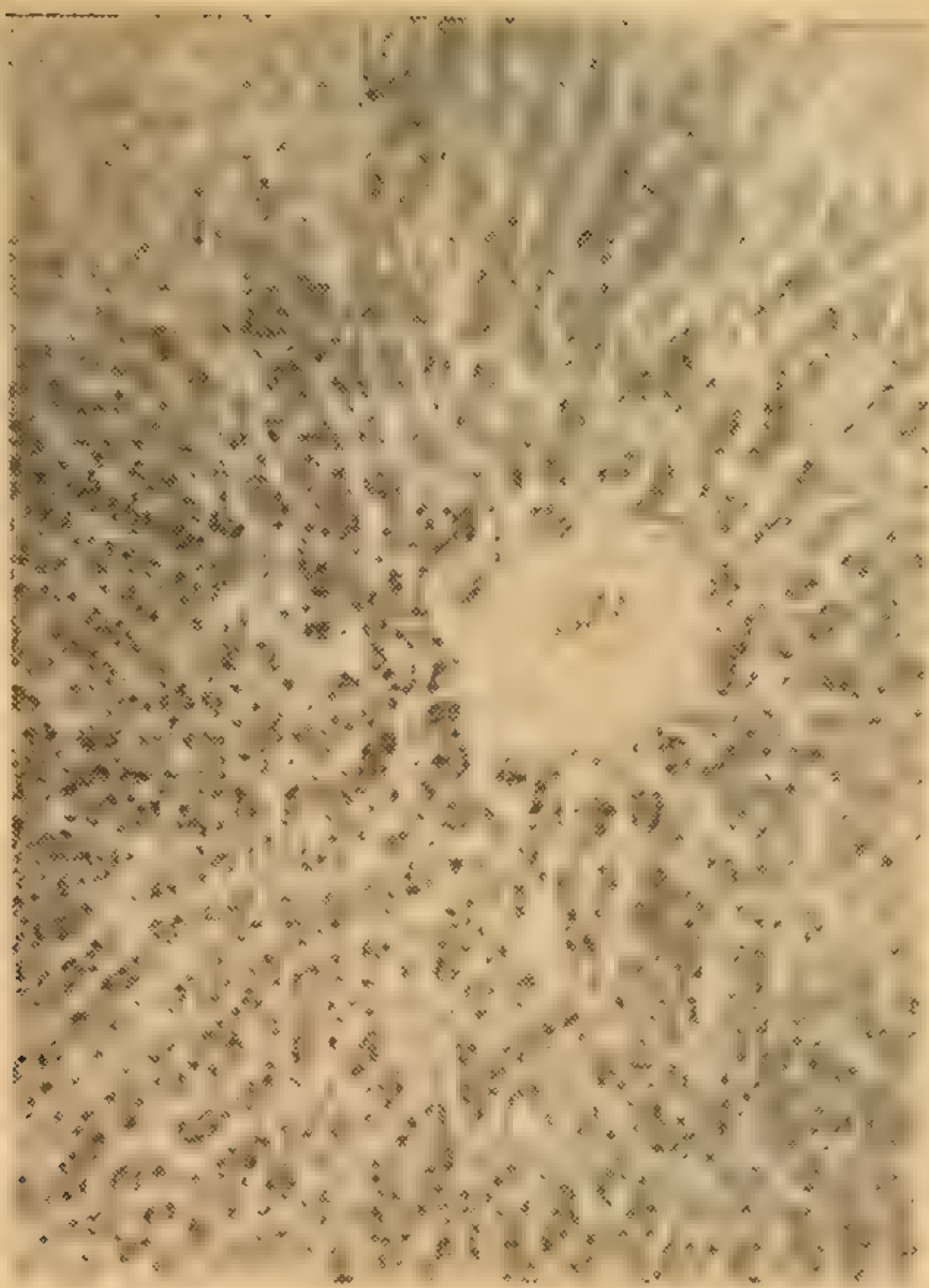


Рис. 44. Легкое кошки.

Очаговые кровоизлияния. Животное погибло на 7-й день после однократ-
ного введения хлориндана в желудок в дозе 100 мг/кг.
Окраска гематоксилин-эозином. X80. Препарат Л. В. Косовой.

При ингаляционном поступлении данного препарата у крыс появляются следующие изменения в различных отделах головного мозга.

В коре головного мозга обнаруживаются дистрофические изменения ганглиозных элементов в виде распространенного хроматолиза, распыления хроматофильного вещества, а также набухание клеток, кариолиз и кариоцитоллиз отдельных нервных клеток.

В хвостатом ядре отмечается хроматолиз, кариолиз, кариоцитоллиз групп отдельных нервных клеток.

В зрительном бугре имеет место распространенный хроматолиз нервных клеток с эктопией ядра, кариолиз и кариоцитоллиз отдельных нервных клеток, а также периваскулярный отек.

В продолговатом мозгу наблюдаются кариолиз и кариоцитоллиз большинства нервных клеток ядер различных уровней, склероз и хроматолиз отдельных клеток. Аналогичные изменения выявляются и в мозжечке.

Таким образом, при хроническом отравлении хлоринданом в головном мозгу развиваются распространенные дистрофические изменения нервных клеток с очаговым некрозом последних. Наиболее выраженные изменения наблюдаются в мозжечке и продолговатом мозгу.

При хроническом отравлении этим препаратом морфологические изменения более выражены также в печени. Уже на вскрытии обращает внимание увеличенная, резко полнокровная с желтоватыми островками, «пятнистая» печень; ткань ее очень дряблая, тусклая, как бы вареная.

При микроскопическом исследовании обнаруживаются резко выраженные дистрофические, воспалительные и очаговые некротические изменения, сочетающиеся с полнокровием и кровоизлияниями.

Так, Stohlman, Shorp, Smith (1950) у кроликов и крыс при хроническом пероральном отравлении хлоринданом отмечают жировую и гиалиновую дистрофию клеток печени и очаговые коагуляционные некрозы. Frings (1950) описывает некроз печени у мышей, погибших от отравления парами хлордана и от накожных аппликаций препарата. По данным Ambrose (1953), при повторном пероральном введении и нанесении хлордана в оливковом масле или этаноле на кожу крыс в цитоплазме клеток паренхимы печени появляются «специфические»

эозино
ческие
нием
в бол
Такое
казате
ганиче
измене
рых го
нышка
ток печ

Л.

ном во
(срок
крысы)
вую ди
выраже
щиеся
ную пр
шинств
пельки
мерах,
отодвин
вергают
Иногда
филтра
по ходу
очаговы

Поч
препара
гически
ются жи
точного
никают
жидкост

Л. В

и мозго
контури
тых кан
плазма
различ
канальце
нофильн

эозинофильные гиалиновые включения («интраплазматические тела»), количество которых нарастает с увеличением вводимой дозы, причем включения наблюдаются в большем количестве при пероральном введении яда. Такое заключение является спорным и нуждается в доказательстве, ибо хлордан так же, как и другие хлорорганические соединения, не вызывает специфических изменений в органах. Интраплазматические тела, о которых говорит автор, являются, очевидно, белковыми зернышками, встречающимися при мутном набухании клеток печени.

Л. В. Косова и Е. И. Маковская (1960) при повторном воздействии малых доз и концентраций препарата (срок наблюдения до 75 дней) у животных (кролики, крысы) наблюдали в печени паренхиматозную и жировую дистрофию клеток. Трабекулярное строение органа выражено нечетко. Клетки имеют плохо контурирующиеся границы и мелкозернистую или вакуолизированную протоплазму. При окраске на жир в клетках большинства долек выявлены мелкие и более крупные капельки липоидов. Клетки этих долек увеличены в размерах, округлены, ядро клетки с остатком протоплазмы отодвинуто к периферии. Во многих клетках ядра подвергаются пикнозу, в некоторых — лизису (рис. 45). Иногда в печени имеются мелкие и более крупные инфильтраты из мононуклеаров, расположенные в строме по ходу сосудов (рис. 46). Довольно часто наблюдаются очаговые некрозы печени.

Почки. В почках при хроническом отравлении препаратом отмечаются более разнообразные морфологические изменения. Наряду с мутным набуханием имеются жировая дистрофия клеток, а также явления межуточного нефрита. Клубочки интактны или в них возникают гиперемия и отек (скопление эозинофильной жидкости в просвете капсулы).

Л. В. Косова (1957) указывает, что сосуды коркового и мозгового вещества расширены и заполнены хорошо контурирующимися эритроцитами, клетки эпителия извитых канальцев набухшие, увеличены в объеме, протоплазма их мелкозернистая, ядра плохо или совсем не различимы, отдельные клетки отторгаются в просвет канальцев и заполняют их в виде мелкозернистой эозинофильной массы. Капилляры отдельных, несколько уве-

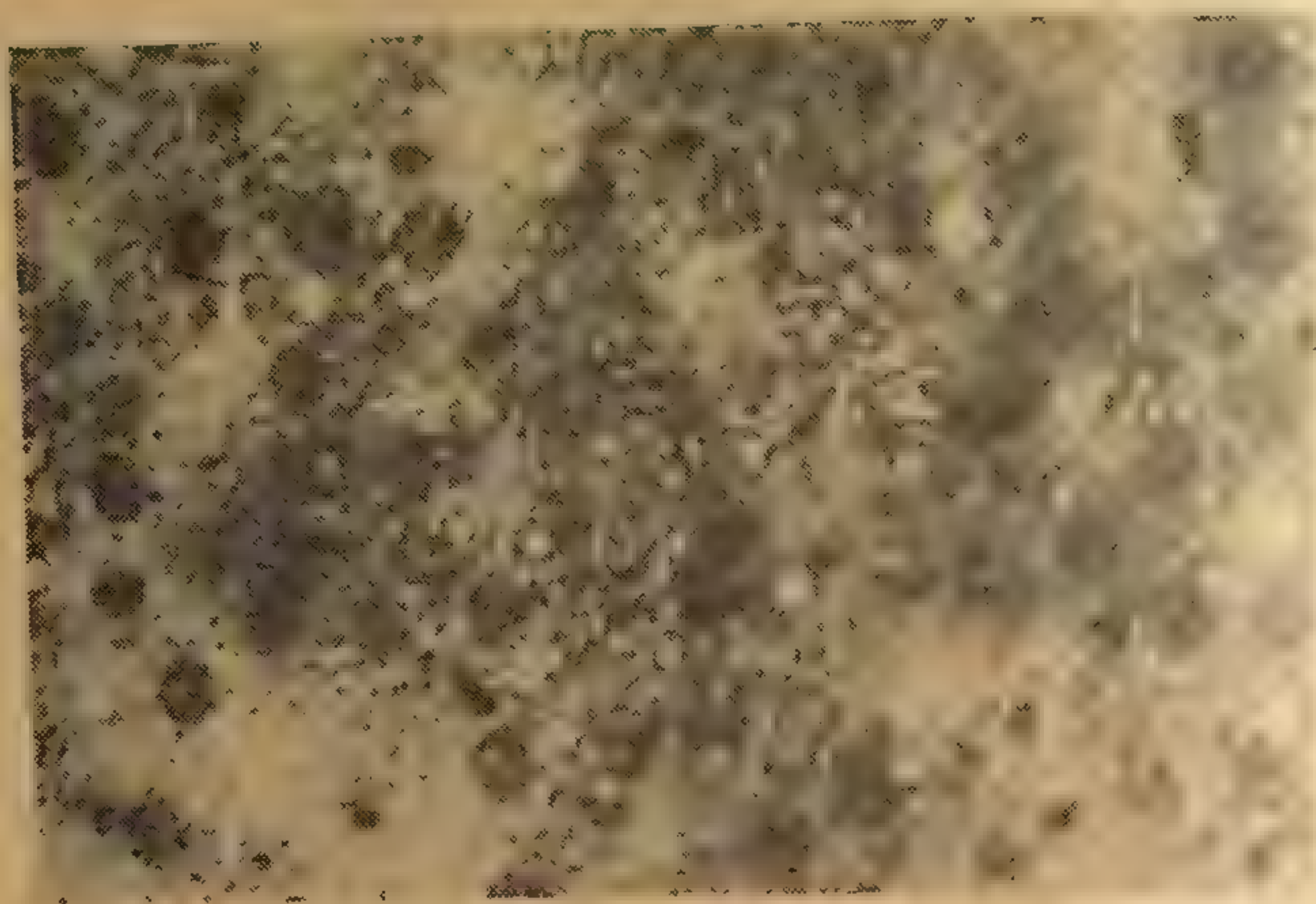


Рис. 45. Печень кошки.

Жировая дистрофия клеток через месяц после однократного введения в желудок хлоридана в дозе 700 мг/кг. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 200$. Препарат Л. В. Косовой.



Рис. 46. Печень кошки.

Паренхиматозная дистрофия клеток и крупные инфильтраты из мононуклеаров в строме по ходу сосудов. Условия опыта и окраска те же, что и на рис. 47. $\times 200$. Препарат Л. В. Косовой.

Серозные
ные эпите
после од

Окраска

личенных к
набухший,
жится серо
цитов и де
щего внутр
лы (рис. 47
друг к д
выполняют
часто встр
в строме с
Ambrose
лении хлор
почек появ
ния, специ
Такое закл
доказательс
Мышца
но

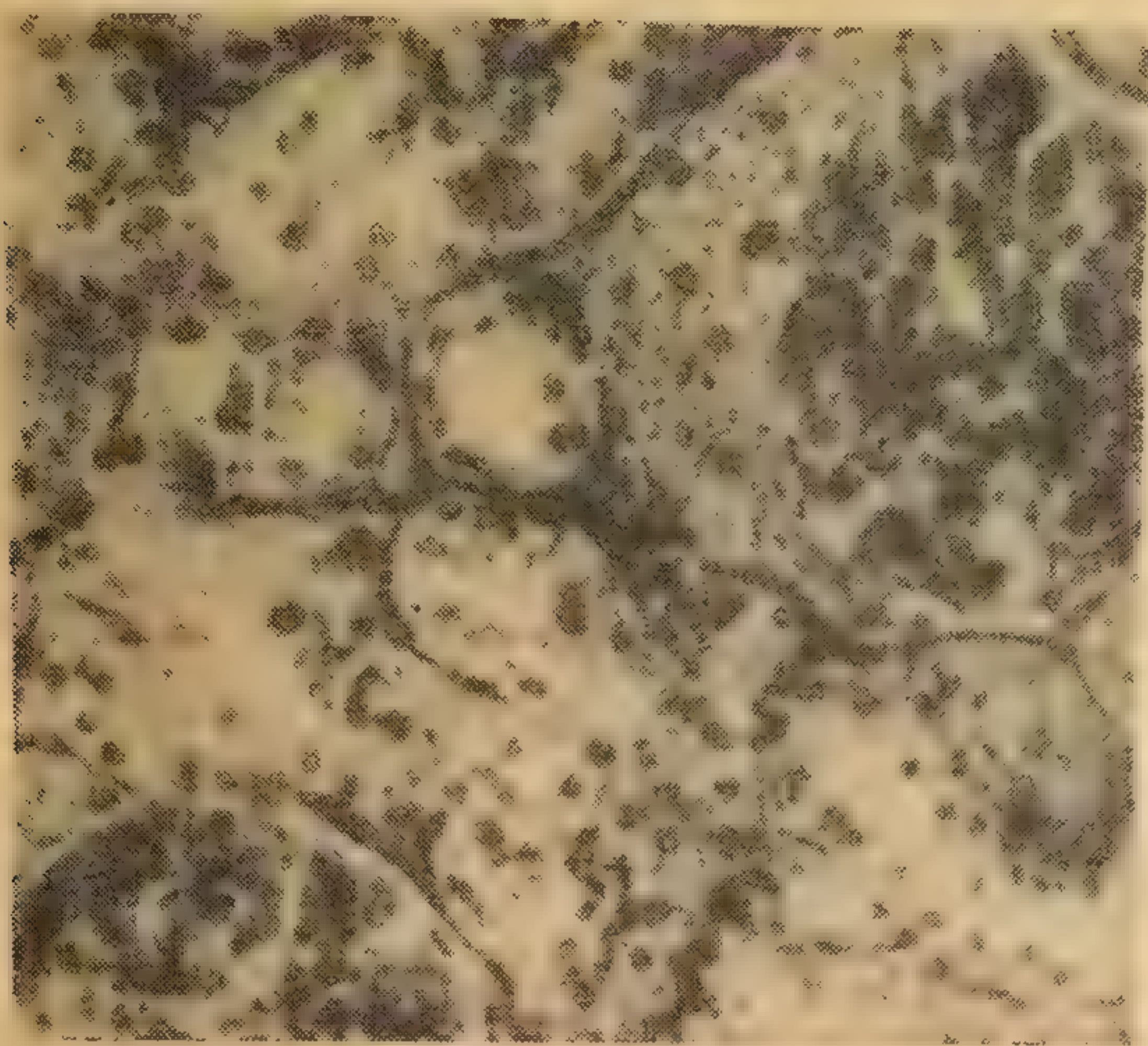


Рис. 47. Почки кошки.

Серозный экссудат в полости капсулы клубочков, мутное набухание эпителия извитых канальцев. Животное забито через месяц после однократного введения в желудок хлориндана в дозе 700 мг/кг.

Окраска гематоксилин-эозином. $\times 280$ Препарат Л. В. Косовой.

личенных клубочков переполнены кровью, эндотелий их набухший, ядра пикнотичны. В просвете капсулы содержится серозный экссудат с небольшим числом лейкоцитов и десквамированных клеток эпителия, выстилающего внутреннюю поверхность наружного листка капсулы (рис. 47). Иногда сосудистые петли тесно прилегают друг к другу, весьма богаты ядрами; они плотно выполняют полость капсулы Шумлянско-го. Довольно часто встречаются инфильтраты из округлых клеток в строме органа.

Ambrose (1953) отмечает, что при хроническом отравлении хлорданом в эпителии проксимальных канальцев почек появляются «редкие» кристаллические образования, специфичные для отравления этим препаратом. Такое заключение автора нуждается в дополнительных доказательствах.

Мышца сердца при хроническом отравлении хлоринданом тусклая, дряблая. Мышечные волокна

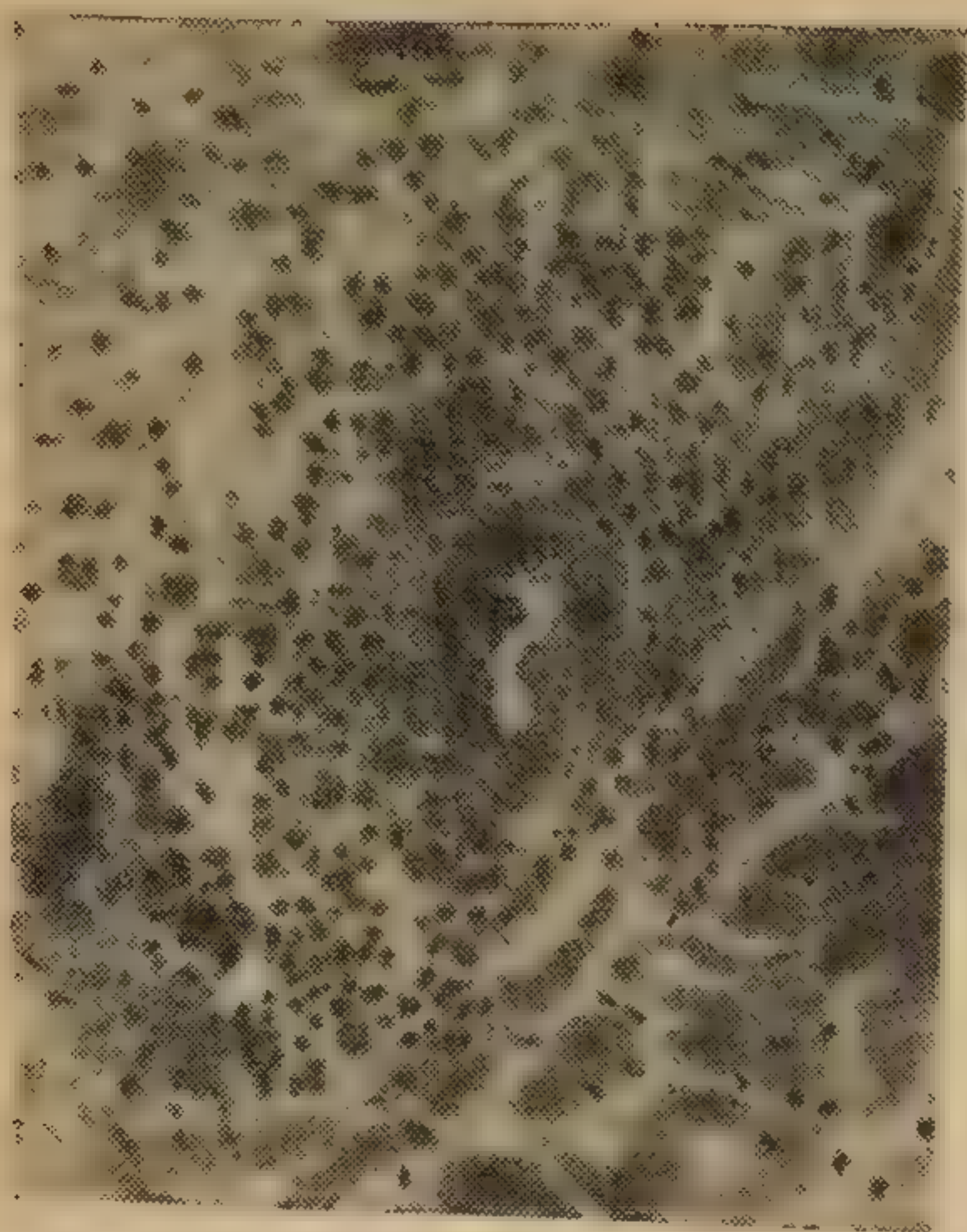


Рис. 48. Мышца сердца кошки. Инфильтрат из гистиоцитов и лимфоцитов в миокарде. Запыление в течение 14 дней хлоринданом в концентрации 0,002 мг/л. Животное погибло на 15-й день опыта. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 140$. Препарат Л. В. Косовой.

ских клеток (рис. 48). Сосуды миокарда расширены, переполнены кровью. В отдельных участках мышечные волокна расслоены жировой тканью, проникающей на значительную глубину от эпикарда, в результате чего они истончены и атрофированы (жировая инфильтрация).

В легких при хроническом отравлении хлоринданом наблюдаются очаговая пневмония (серозная, серозно-десквамативная), катаральный бронхит, отек и эмфизема. У некоторых животных имеется иногда очаговое утолщение межальвеолярных перегородок за счет их инфильтрации клетками лимфоидного и гистиоцитарного типа.

Воспалительные процессы сочетаются с сосудистыми нарушениями (полнокровие, стаз, очаговые кровоизлияния, отек стенок сосудов, периваскулярный отек), а также с огрубением эластических мембран крупных сосудов, разрывом эластических волокон межальвеолярных перегородок. Ingle (1952) пришел к выводу, что хлордан,

утолщены, гомогенизированы, неправильной формы, часто извитые поперечнополосатая исчерченность их отсутствует. Ядра многих волокон пикнотичны, гиперхромны или очень слабо окрашены.

Л. В. Косова у кошек, подвергавшихся ежедневному запылению хлоринданом в концентрации 0,002 мг/л (срок исследования 34 дня), отмечает наряду с дистрофическими изменениями явления продуктивного миокардита. В межуточной ткани, окружающей мышечные волокна, имелись скопления округлых, гистиоцитарных и фибробластиче-

введенный
вает по
большин
яниях в

Селе
чительна
скопом
пульпе.

Radel
ческих уз
погружен
работке

В сли
кишечник
воизлиян
а при г
опытах)
слизистой
о наличии

Резюме
гических
шихся воз
зять, что
часто нео

Так, в
сектицида
толиз, сме
тельствова
турных из

Наибол
жечке и п
нические
даном, ка
судороги,

Для мо
особенно
нарушения
говых оте
плазморра
воизлияния

Наряд
ются дист
воспалите

введенный перорально или нанесенный на кожу, вызывает по сравнению с ДДТ меньшие поражения печени и большие — легких, выражающиеся в отеке и кровоизлияниях в бронхи.

Селезенка полнокровна; в ней отмечается незначительная гиперплазия фолликулов; иногда под микроскопом можно видеть мелкие кровоизлияния в красной пульпе.

Radeleff (1948) отмечает отек и набухание лимфатических узлов у коз и овец, погибших при многократном погружении животных в эмульсию хлориндана и при обработке шерсти увлажненным порошком препарата.

В слизистой и подслизистой оболочках желудка и кишечника могут возникать мелкие и более крупные кровоизлияния (Radeleff, 1948; Thölen и Metzeler, 1955), а при гистологическом исследовании (в хронических опытах) обнаруживается клеточная инфильтрация подслизистой оболочки тонкой кишки, свидетельствующая о наличии энтерита (Stohlman, Shorp, Smith, 1950).

Резюмируя приведенные данные о патоморфологических изменениях в организме животных, подвергавшихся воздействию хлориндана и хлордана, следует указать, что эти инсектициды могут вызывать значительные, часто необратимые структурные изменения.

Так, в головном мозгу при отравлении данными инсектицидами нередко наблюдаются кариолиз, карноцитоз, сморщивание нервных клеток, что может свидетельствовать не только о функциональных, но и о структурных изменениях в нервной системе.

Наиболее выраженные изменения отмечаются в мозжечке и продолговатом мозгу, что объясняет такие клинические симптомы интоксикации хлоринданом и хлорданом, как нарушение координации движений, тремор, судороги, расстройство функции дыхания и др.

Для морфологических изменений внутренних органов особенно характерны гемодинамические и сосудистые нарушения, выражающиеся в полнокровии органов, очаговых отеках (в сердце, легких, печени), явлениях стаза, плазморрагии, отеке сосудистой стенки, очаговых кровоизлияниях (в легких, селезенке).

Наряду с этим в паренхиматозных органах наблюдаются дистрофические (зернистая, жировая дистрофия), воспалительные и очаговые некробиотические изменения.

В легких выявляются очаговая пневмония, эмфизема, ателектаз, отек.

В желудочно-кишечном тракте имеются явления раздражения слизистой оболочки, воспалительные изменения. Указанные явления сочетаются с утолщением и уплотнением аргирофильных волокон в органах, которые, как известно, отличаются высокой чувствительностью к воздействию химических веществ.

Все морфологические изменения более выражены при хроническом отравлении хлоринданом и хлорданом.

Следует отметить, что описанные у животных изменения при отравлении хлоринданом весьма сходны с изменениями у людей, погибших от интоксикации данным препаратом (отек легких, раздражение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, дистрофические изменения печени и почек). Данных о патоморфологических изменениях в центральной нервной системе у людей при отравлении хлоринданом в литературе почти не имеется. Однако наличие в клинической картине отравления людей таких симптомов, как атаксия, тремор, переходящий в клонические судороги, свидетельствует об изменениях и в центральной нервной системе.

Клиническая симптоматология отравления препаратом у людей, а также патологоанатомические изменения, развивающиеся при этом, во многом сходны с наблюдениями в эксперименте на животных.

ХЛОРТЕН

Хлортен (технический препарат) представляет сложную смесь высокохлорированных терпенов с общим содержанием хлора не ниже 64%. Вещество белого цвета, по консистенции напоминает воск или мед, со слабым запахом камфары. Испаряется быстрее, чем ДДТ. В воде нерастворим. Выпускается для сельскохозяйственной практики в виде 65% концентрата (65% технического хлортена, 15% вспомогательного вещества ОП-7 или ОП-10 и 20% веретенного или трансформаторного масла). Маслообразная прозрачная жидкость темно-коричневого цвета; 65% концентрат стабилен при хранении. С водой образует молочно-белые эмульсии, которые применяются для борьбы с клещами на плодовых деревьях и с другими вредными насекомыми. Перевозят и хранят в стальных бочках емкостью 100—250 л и в стальных бидонах и банках различной емкости.

Доза, вызывающая гибель 100% мышей при введении хлортена в желудок, находится в пределах 300—500 мг/кг, а вызывающая гибель 50% — в пределах 180—

300 мг/кг.
400—600
смертельны

По токсичности
пути хлор
органичес
центрация
зиции рав
тена явл
Пороговая
ция 0,02
(Г. А. Во

Хлорте
при нанес
способен
кожные п

Клинич
развивающ
парата в
мости, ги
щенном д
ских судор
отмечается
развиваетс
чаще всего
тен облада
бенно про
дыхательн
блюдения
организм
тых опры
боль, поз
ление. От
случаи инт

Патоло

Патоло
ся в орган
действи х
тенко (195

У жив
после о
доз хлор

300 мг/кг. Для крыс эти дозы соответственно составляют 400—600 и 350—530 мг/кг. Для кроликов абсолютно смертельной дозой является 1000—1500 мг/кг.

По токсичности при поступлении через дыхательные пути хлортен занимает одно из первых мест среди хлорорганических инсектицидов. Абсолютно смертельная концентрация для кошек при 4-часовой однократной экспозиции равна 0,7 мг/л. Отличительной особенностью хлортена является узкая зона токсического действия. Пороговая концентрация равна 0,007 мг/л, а концентрация 0,02 мг/л уже вызывает гибель части животных (Г. А. Войтенко, 1956—1959).

Хлортен оказывает резкое раздражающее действие при нанесении на неповрежденную кожу кроликов и способен вызывать отравление при поступлении через кожные покровы.

Клиническая картина острого отравления животных, развивающегося при различных путях поступления препарата в организм, выражается в повышении возбудимости, гиперсаливации, мышечных подергиваниях, учащенном дыхании, треморе, напряжении хвоста, тонических судорогах. У крупных животных (кошки, кролики) отмечается атаксия. В зависимости от дозы отравление развивается через 30 минут—4 часа. Гибель животных чаще всего наступает в течение первых 5 суток. Хлортен обладает кумулятивными свойствами, которые особенно проявляются при поступлении препарата через дыхательные пути. Г. А. Войтенко приводит также наблюдения о неблагоприятном воздействии хлортена на организм работающих с этим препаратом. У лиц, занятых опрыскиванием хлортеном, возникают головная боль, позывы на рвоту; понижается артериальное давление. Отмечено раздражение конъюнктивы. Смертные случаи интоксикации не приводятся.

Патологическая анатомия. При интоксикации хлортеном у людей смертных случаев не имеется.

Патологоморфологические изменения, развивающиеся в организме экспериментальных животных при воздействии хлортена, наиболее полно изучены Г. А. Войтенко (1956—1959).

У животных (кошек), погибших в первые 5 суток после однократного введения в желудок смертельных доз хлортена, отмечаются следующие изменения.

Головной мозг. Сосуды оболочек и ткани мозга расширены, наполнены кровью. Мягкая мозговая оболочка в глубине извилин отечна, разрыхлена. Ткань головного мозга несколько отечна.

В коре головного мозга обнаруживаются полнокровие и острые дистрофические изменения нервных клеток. Имеются нервные клетки с распылением хроматофильного вещества, а также в состоянии полного хроматолиза. Довольно часто определяется эктопия ядра. Изредка наблюдаются клетки в состоянии кариолиза, кариоцитолита, сморщивания.

Среди нервных элементов подкорковых ядер (зрительный бугор, хвостатое ядро) встречаются немногочисленные нервные клетки с центральным, периферическим или диффузным хроматолизом. Отдельные ганглиозные элементы подвергаются кариолизу, кариоцитолиту и сморщиванию.

В мозжечке сосуды расширяются, в отдельных из них отмечается набухание стенок, отторжение и набухание клеток эндотелия. Большинство клеток ганглиозного слоя коры мозжечка подвергается центральному или полному хроматолизу. Вместе с тем встречается значительное количество ганглиозных клеток, ядра которых растворяются, исчезают, хроматофильное вещество в них отсутствует, границы клеток нечеткие, контуры их как бы размыты. Сами клетки представляются в виде теней. Довольно часто можно видеть набухшие клетки, ядра которых несколько смещены к периферии, лишены хроматофильного вещества, бледно и гомогенно окрашены.

В разных отделах мозжечка весьма часто встречаются различной протяженности очаги выпадения клеток Пуркинье и клетки в состоянии сморщивания. Лишь небольшое количество диффузно рассеянных клеточных элементов сохраняет свое обычное строение. Клетки глии без видимых изменений.

Нервные клетки зубчатого ядра мозжечка находятся в состоянии выраженного хроматолиза или распыления хроматофильного вещества. Некоторые из них подвержены набуханию, единичные — сморщиванию, кариолизу, реже — кариоцитолиту.

Печень темно-красного цвета, дряблая, на разрезе ткань ее тусклая. Сосуды междольковой соединитель-

ной тканью
пиллярных
ми. В не
почных
в объеме
вакуоли,
ске суда
капли (ж
сация от
трабекул
скопления
ляров.

Почки
ность гла
мечается
ром вид
тусклая,
выявляют
тых кана
мелкооча
перемиро
держится
ток эпите
листка к
несколько
зернистая
экстраваз

Сердце
красные с
ет вид вар

При г
нокровие
шечных в
заполнены

Попере
ствует, пр
нечетко.

Легкие
шенного к
вая эмфизе
очагового
Стенки отд
лий десква

ной ткани, центральные вены и межтрабекулярные капилляры расширены, просвет их заполнен эритроцитами. В некоторых сосудах — стаз. Контуры многих печеночных клеток нечеткие, тела их несколько увеличены в объеме, протоплазма содержит мелкие зернышки или вакуоли, среди которых преобладают мелкие. При окрашке суданом III в них выявляются крупные жировые капли (жировая дистрофия). Наблюдается дискомплексация отдельных печеночных клеток и групп их. Межтрабекулярные пространства очагово расширены за счет скопления серозного экссудата и полнокровия капилляров.

Почки. Капсула почек снимается легко, поверхность гладкая, розово-красного цвета. На разрезе отмечается некоторое утолщение коркового слоя, в котором видны точечные кровоизлияния; ткань органа тусклая, дряблая. При гистологическом исследовании выявляются паренхиматозная дистрофия эпителия извитых канальцев, гиперемия и отек отдельных клубочков, мелкоочаговые кровоизлияния. Некоторые клубочки гиперемированы, в просвете капсул отдельных из них содержится серозная жидкость с небольшим числом клеток эпителия, выстилающего поверхность наружного листка капсулы. Клетки эпителия извитых канальцев несколько увеличены в объеме, цитоплазма их мелкозернистая, ядра обычного вида; в корковом слое мелкие экстравазаты.

Сердце обычных размеров, в полостях — темно-красные свертки крови. Мышца дряблая, тусклая, имеет вид вареного мяса.

При гистологическом исследовании выявлены полнокровие и слабо выраженное мутное набухание мышечных волокон. Капилляры и сосуды расширены и заполнены эритроцитами.

Поперечная исчерченность мышечных волокон отсутствует, продольная миофибриллярность контурируется нечетко.

Легкие обычных размеров, ткань воздушная, повышенного кровенаполнения, изредка наблюдается очаговая эмфизема. Микроскопически определяются явления очагового отека, очаговой эмфиземы, полнокровия. Стенки отдельных сосудов набухшие, отежные, эндотелий десквамирован, вакуолизирован.

Селезенка макроскопически без изменений. При микроскопическом исследовании в ней отмечается умеренная гиперплазия пульпы с мелкими кровоизлияниями, незначительной гиперплазией фолликулов и гемосидерозом.

Данных об изменениях в желудочно-кишечном тракте и органах внутренней секреции при остром отравлении хлортоном в литературе не имеется.

Сходные морфологические изменения наблюдаются у животных (крыс), погибших на 1—5-е сутки вследствие однократной ингаляции хлортена в концентрациях 0,02—0,07 мг/л (экспозиция 4 часа), а также в органах кроликов при накожной аппликации данного инсектицида в дозах 500—1500 мг на 1 кг веса животных. Гибель кроликов происходила на 6—7-е сутки после нанесения на кожу.

В легких при ингаляции хлортена изменения выражены более резко: токсический отек, воспалительные очаги. При накожной аппликации хлортена в органах животных наряду с паренхиматозной дистрофией имеются очаговые некробиотические явления. Так, в печени отмечаются группы дискомплексированных клеток с бледно окрашенными или со сморщенными гиперхромными ядрами. Протоплазма таких клеток представляется мелкозернистой, тусклой или подвергается распаду на мелкие глыбки. Межуточная ткань имеет неясную структуру, базофильно окрашивается. В почках, кроме паренхиматозной дистрофии эпителия извитых канальцев, у некоторых животных возникали некробиотические изменения. В сердечной мышце у всех животных наблюдается жировая инфильтрация миокарда, реже — мелкокапельная жировая дистрофия.

При хроническом отравлении животных, подвергавшихся ингаляционному воздействию аэрозоля хлортена в концентрации 0,001—0,01 мг/л, морфологические изменения в органах еще более выражены.

Оболочки и ткань головного мозга полнокровны, несколько отечны. При гистологическом исследовании сосуды здесь значительно расширены, наполнены кровью. Нервные клетки, особенно глубоких слоев коры, подвергаются хроматолизу. Часто встречаются эктопия и лизис ядра, изредка клетки-тени. Отдельные нервные элементы сморщиваются. Ядра многих глиальных кле-

ток пикнотичны. Сходные изменения видны в подкорковых ядрах и продолговатом мозгу.

Мозжечок. Сосуды коры расширены, наполнены кровью, оболочка гиперемирована. В молекулярном слое ядра клеток глии четко контурируются, светло окрашены, лишь незначительное количество клеток содержит пикнотичные ядра. Клетки ганглиозного слоя подвергаются диффузному хроматолизу и набуханию. Они представляются несколько увеличенными в размерах, набухшими, лишены хроматофильного вещества, ядра некоторых из них смещены к периферии. Наряду с этим группы нервных клеток находятся в состоянии кариолиза и кариоцитолита (рис. 49).

Значительное число клеток Пуркинье сморщено. В отдельных клетках, имеющих вид бесформенных, интенсивно окрашенных глыбок, структурные элементы почти не определяются. Можно изредка видеть единичные очаги выпадения клеток. Ганглиозные элементы зубчатого ядра мозжечка подвергаются сходным изменениям, однако они выражены менее резко.

Печень несколько увеличена, ткань ее застойная, с желтоватыми участками. Резко выражена паренхиматозная или жировая дистрофия клеток с мелкоочаговыми некрозами. У некоторых животных в строме печени имеются инфильтраты из округлых клеток, гистиоцитов и единичных лейкоцитов (рис. 50). Описанные изменения сочетаются с венозным полнокровием, явлениями стаза в некоторых сосудах.

Почки полнокровны, слои различаются нечетко, корковый слой набухший; ткань на разрезе тусклая, дряблая. В эпителии извитых канальцев выражена паренхиматозная дистрофия, реже мелкокапельное ожирение; ткань полнокровна.

Сердце. Полости сердца (особенно справа) несколько расширены и наполнены небольшим количеством красных свертков. При микроскопическом исследовании можно обнаружить мелкие кровоизлияния и резко выраженные дистрофические изменения мышечных волокон. Они проявляются в гомогенизации и набухании волокон, утрачивающих поперечнополосатую исчерченность и продольную миофибриллярность. Ядра некоторых волокон пикнотичны, отдельные из них подвергаются растворению. Наряду с этим мышечные волокна



Рис. 49. Мозжечок кошки.

Набухание, кариолиз и кариоцитоллиз (1) ганглиозных клеток. Животное погибло на 45-й день после затравки хлортоном в концентрации 0,001—0,01 мг/л.

Окраска толуидиновой синью. $\times 280$. Препарат Г. А. Войтенко.

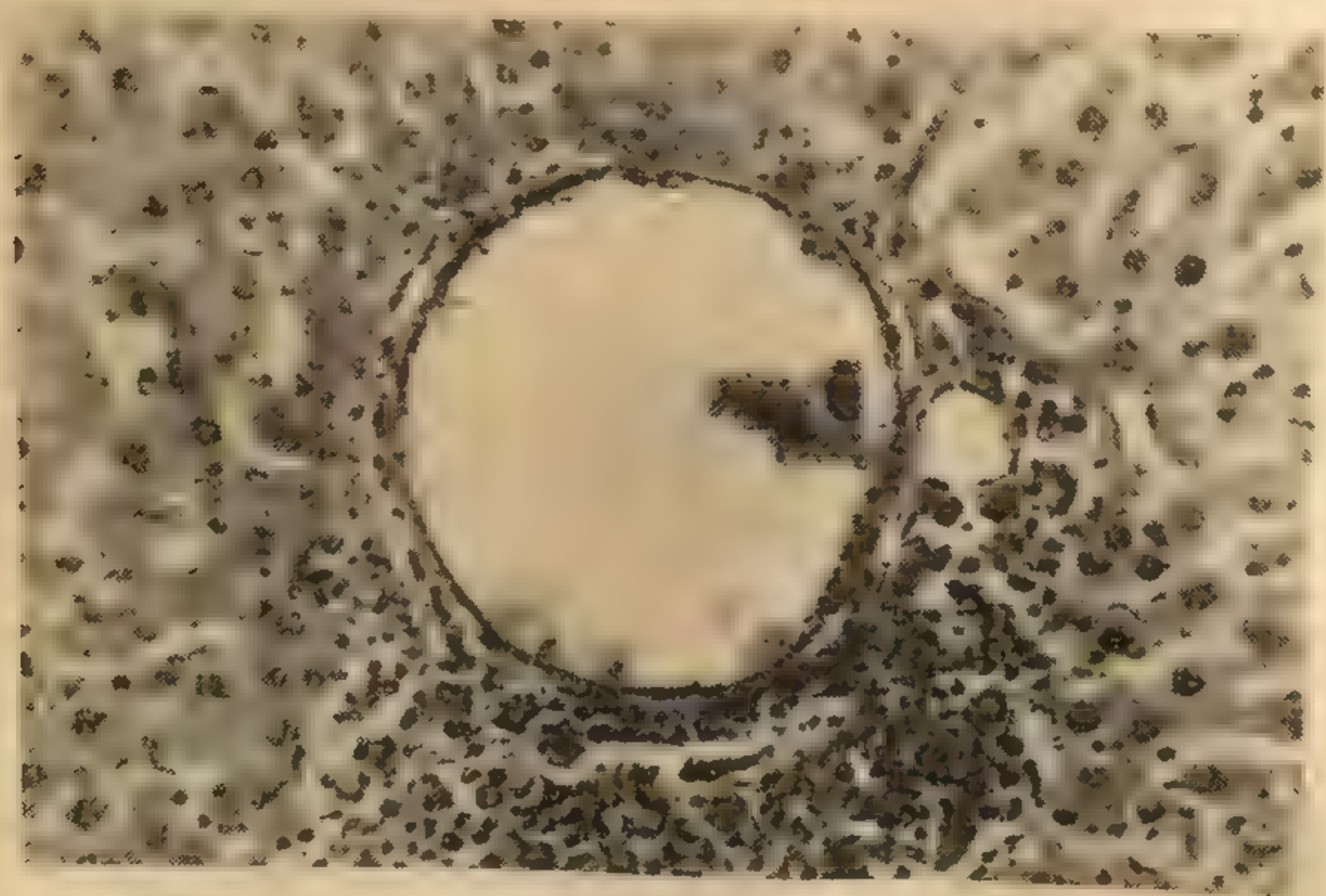


Рис. 50. Печень кошки.

Паренхиматозная дистрофия клеток, клеточные инфильтраты в строме вокруг сосуда. Животное погибло на 48-й день после затравки хлортоном в концентрации 0,001—0,01 мг/л.

Окраска гематоксилин-эозином. $\times 70$. Препарат Г. А. Войтенко.

местами мо
ток, вследс
ровых клет
У некоторы
ся единичн
типа, гист
капилляры

Легкие
ны. Ткань
С поверхно
стой жидко
в полостях
гис альвеол
хом; межал
топчены ил
собой, образ
развивается
рально рас
щие из бол
ненных серо
полиморфно
альвеолярно
рены, переп
местами име

Селезен
стенции, пул
кровие пуль

На основ
тканей живо
токсикации х
ключению, чт
ных животны
тельные пут
вызывает пор

При этом
изменения на
мозгу, в мень
корковых ядр
фический хар
лиз, набухан
(кариолиз, к
нервной сис
проявлении

местами могут быть раздвинуты тяжами жировых клеток, вследствие чего они истончаются. Скопления жировых клеток имеются также по ходу мелких сосудов. У некоторых животных в строме сердца обнаруживаются единичные инфильтраты из клеток лимфоидного типа, гистиоцитов и единичных макрофагов. Сосуды и капилляры расширены, наполнены эритроцитами.

Легкие обычных размеров, несколько полнокровны. Ткань легких воздушна, местами эмфизематозна. С поверхности разреза кое-где стекает немного пенистой жидкости. При микроскопическом исследовании в полостях одних альвеол видна отечная жидкость; другие альвеолы выполнены или даже растянуты воздухом; межалвеолярные перегородки в этих местах истончены или разорваны, альвеолы сливаются между собой, образуя большие полости. В отдельных случаях развивается мелкоочаговая пневмония, когда субплеврально располагаются безвоздушные очажки, состоящие из больших или меньших групп альвеол, заполненных серозным экссудатом с большим количеством полиморфноядерных лейкоцитов, отторгшихся клеток альвеолярного эпителия и макрофагов. Сосуды расширены, переполнены кровью; стенки сосудов набухшие; местами имеются явления стаза и плазморрагий.

Селезенка темно-красного цвета, обычной консистенции, пульпа без соскоба. Обнаруживаются полнокровие пульпы и некоторая гиперплазия фолликулов.

На основании результатов исследований органов и тканей животных, погибших в различные сроки от интоксикации хлортоном, Г. А. Войтенко приходит к заключению, что хлортен, поступая в организм теплокровных животных через желудочно-кишечный тракт, дыхательные пути и неповрежденные кожные покровы, вызывает поражение различных органов и систем.

При этом наиболее выраженные морфологические изменения наблюдаются в мозжечке и продолговатом мозгу, в меньшей степени в коре головного мозга и подкорковых ядрах. Указанные изменения имеют дистрофический характер и являются обратимыми (хроматолиз, набухание нервных клеток) или необратимыми (кариолиз, кариоцитоллиз). Изменениями в центральной нервной системе можно объяснить такие клинические проявления отравления хлортоном у животных, как

клонико-тонические судороги (поражение коры головного мозга), атаксия (нарушение функции мозга).

Во внутренних органах, преимущественно в печени и почках, также возникают в разной степени выраженные дистрофические нарушения (паренхиматозная, жировая, вакуольная), реже воспалительные и лишь у отдельных животных некробиотические изменения в печени, почках, миокарде.

Указанные морфологические явления у всех животных сопровождаются резко выраженными гемодинамическими нарушениями (гиперемия, стаз, плазморрагия, очаговые кровоизлияния).

Выраженность патологических изменений зависит от времени воздействия дозы и концентрации хлортена.

Г. А. Войтенко (1959) описывает случай отравления колхозницы полихлорпиненом, закончившийся выздоровлением.

Сопоставляя клиническую картину интоксикации, наблюдаемой у экспериментальных животных, с проявлением отравления у человека, автор приходит к выводу о их большом сходстве.

У отравленной женщины отмечались: головная боль, тошнота, судороги, опистотонус, значительная потеря равновесия, затрудненное дыхание. В клинике был поставлен диагноз: токсический энцефало-полимиелоневрит; дистрофия миокарда; признаки функциональной недостаточности печени и раздражения почек.

Симптомы отравления человека полихлорпиненом подтверждают результаты экспериментального исследования о поражении центральной нервной системы, а также паренхиматозных органов при интоксикации хлорированными терпенами.

ГЕПТАХЛОР

Гептахлор $C_{10}H_5Cl_7$

Белое кристаллическое вещество без запаха. Технический препарат — светло- или темно-коричневая масса твердой восковидной консистенции со специфическим камфарным запахом; содержит 65—70% гептахлора и 30—35% родственных соединений. Нерастворим в воде. Хорошо растворяется в органических растворителях и подсолнечном масле. Устойчив к воздействию света, влаги, воздуха

и высокой температуры. Препараты гептахлора рекомендуются в качестве контактных инсектицидов для борьбы в основном с теми же группами вредителей, что ДДТ и гексахлоран. Применяется в виде дустов, суспензий и эмульсий.

Гептахлор весьма ядовит для теплокровных животных и человека. Среднесмертельная доза при введении крысам в желудок в масляном растворе в зависимости от образца препарата составляет 90—350 мг/кг, для мышей — 185 мг/кг. Минимальная токсическая доза для кошек 50 мг/кг.

Препарат оказывает местное раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки глаз при однократном контакте в 5—10% масляном растворе. Он способен вызывать острое отравление при соприкосновении с неповрежденной кожей. Смертельная доза технического препарата, растворенного в подсолнечном масле, для кроликов составляет примерно 500 мг/кг. При ежедневном повторном нанесении препарата в дозе 25 мг/кг на 8—19-й день наступает гибель кроликов. Весьма велика токсичность гептахлора при поступлении через дыхательные пути. Смертельная концентрация, вызывающая гибель 100% крыс после однократной 4-часовой экспозиции, — 0,2 мг/л. Пороговая концентрация — 0,0005 мг/л (В. И. Осетров, 1956).

Подобно другим хлорорганическим ядохимикатам гептахлор накапливается в жировой ткани и органах, богатых жиром. Ему присуща сверхкумуляция. Картина отравления гептахлором сходна с наблюдаемой при отравлении, вызванном ДДТ и гексахлораном.

В опытах на животных наблюдаются следующие основные симптомы отравления: возбуждение центральной нервной системы, сменяющееся угнетением, тремор, атаксия. Затем эти явления усиливаются, возникают клонико-тонические судороги; животные погибают при явлениях остановки дыхания.

Исследованиями Ф. А. Оникиенко и Н. М. Петруня (1962) обнаружены у отравленных гептахлором животных угнетение активности фосфорилазы и дегидразы.

По данным В. И. Осетрова (1958), при острых интоксикациях этим препаратом у людей отмечаются головная боль, головокружение, тошнота и рвота, повышение температуры тела, иногда профузный пот. При более тяжелых формах отравления наблюдаются тре-

мор, переходящий в судороги, потеря сознания. Могут развиваться отек легких, поражение печени.

Возможны хронические интоксикации гептахлором.

Патологическая анатомия. Описания смертных случаев отравления у людей не имеется.

Патологоморфологические изменения в организме животных при остром и хроническом отравлении гептахлором тщательно изучены В. И. Осетровым (1956, 1957, 1959).

Исследованию подвергнуты органы 106 животных (мышей, крыс и кошек) при однократном и повторном введении препарата в желудок, нанесении на кожу и при однократной и повторной ингаляции.

При однократном воздействии препарата независимо от путей поступления его у животных наблюдаются в основном сходные патологоморфологические изменения.

Головной мозг. Сосуды оболочек и ткани головного мозга полнокровны. При микроскопическом исследовании коры головного мозга кошек, погибших в первые часы после введения в желудок абсолютно смертельной дозы технического препарата, отмечается кариолиз, реже кариоцитоллиз отдельных нервных клеток или их групп. Подобные изменения имеются и в хвостатом ядре, однако они выражены в меньшей степени.

В мозжечке сосуды коры и оболочек также расширены, стенки их набухшие, имеется стаз. Клетки ганглиозного слоя коры мозжечка в большинстве находятся в состоянии хроматолиза. Определяется значительное количество набухших клеток с эктопией ядра; отдельные из них подвергаются кариолизу и кариоцитоллизу. Изредка встречаются клетки в состоянии сморщивания. Клетки зернистого слоя без изменений. В молекулярном слое ядра микроглиальных клеток хорошо контурируются. Сходным, но менее выраженным изменениям подвергаются нервные клетки зубчатого ядра. В продолговатом мозгу обнаруживается много клеток, хроматофильное вещество которых находится в состоянии распыления.

Печень на разрезе тусклая, дрябловатая. Сосуды расширены, переполнены кровью. В печеночных клетках можно обнаружить паренхиматозную и жировую

дистрофию, выраженную в различной степени, а также воспалительные изменения, проявляющиеся в наличии в строме мелких, часто множественных инфильтратов, состоящих из лимфоидных клеток, гистиоцитов и макрофагов. У отдельных животных трабекулярное строение органа местами нарушено вследствие дискомплексации клеток; последние разрушены и превращены в мелкозернистую массу (очаги некроза).

Почки темно-красного цвета; у некоторых животных на разрезе в мозговом слое имеются мелкие кровоизлияния; ткань тусклая, дряблая. Микроскопически сосуды расширены, в некоторых капиллярах виден стаз, имеется периваскулярный отек. В мозговом слое часты мелкие кровоизлияния. Отмечается паренхиматозная дистрофия эпителия извитых канальцев с гибелью многих клеток. Просветы извитых канальцев расширены, заполнены белковыми массами в виде глыбок, среди которых встречаются отдельные клетки слущенного эпителия. Эпителий других канальцев набухший, границы его нечеткие, ядра многих клеток подвержены лизису. Значительное количество ядер кубического эпителия, выстилающего прямые канальцы, подвергается пикнозу.

Сердце на вскрытии без особенностей. Гистологически в сердечной мышце у всех крыс обнаруживаются изменения в виде мутного набухания мышечных волокон в сочетании со значительным полнокровием, а у многих животных — и с очаговыми кровоизлияниями, иногда весьма многочисленными. У отдельных животных наблюдаются воспалительные изменения мышцы сердца, выражающиеся в наличии в межуточной ткани органа единичных мелкоочаговых инфильтратов из клеток лимфоидного типа и гистиоцитов. В сердечной мышце кошек, погибших в день введения абсолютно смертельной дозы технического препарата (100 мг/кг), а также у кроликов и морских свинок, погибших в результате нанесения на кожу смертельных доз гептахлора, помимо явлений паренхиматозной дистрофии, видны очаговый отек и начальная степень жировой инфильтрации сердечной мышцы.

Легкие застойные, с явлениями эмфиземы и ателектаза, а также с мелкими или сливающимися между собой кровоизлияниями. При микроскопическом изучении отмечаются выраженные гемодинамические нару-

шения в виде полнокровия, стаза, очаговых отеков, кровоизлияний, эмфиземы. Стенки многих сосудов раздуты, имеются явления периваскулярного отека и интраморрагии. Межальвеолярные перегородки местами утолщены за счет пролиферации клеточных элементов. У некоторых животных наряду с этим возникают явления мелкоочаговой бронхопневмонии с выраженной десквамацией альвеолярного эпителия.

Следует отметить, что морфологические изменения в легких были наиболее выражены у животных (кошек), погибших при ингаляционном воздействии дуста технического гептахлора в абсолютно смертельной концентрации (0,151 мг/л). В этих случаях обнаруживаются обширные, несколько уплотненные очаги кровоизлияний на фоне резкого полнокровия ткани; кусочки, взятые из этих участков, тяжелее воды. При сдавливании поверхности разреза из уплотненных очагов вытекает мутная жидкость, не содержащая пузырьков воздуха. В трахее и бронхах иногда находят скопления гноевидного экссудата. При гистологическом исследовании можно видеть воспалительную гиперемию, разрыхление ткани межальвеолярных перегородок с набуханием клеток альвеолярного эпителия; местами в полостях альвеол и бронхов находится серозная жидкость с примесью эритроцитов, лейкоцитов и клеток альвеолярного или бронхиального эпителия. На отдельных участках эпителиальный покров альвеол гибнет и исчезает. Наряду с участками бронхопневмонии имеются очаги ателектаза и эмфиземы, а также мелкоочаговые кровоизлияния.

В селезенке большинства животных отмечается полнокровие красной пульпы, иногда с мелкими кровоизлияниями, гистологически — гиперплазия фолликулов.

Слизистая оболочка желудка без видимых изменений. При исследовании кишечника у некоторых крыс и кошек определяется венозное полнокровие подслизистого слоя, стаз, мелкие инфильтраты из мононуклеарных клеток и макрофагов.

При повторном нанесении технического препарата гептахлора на неповрежденную кожу кроликов в дозах 25—100 мг/кг макроскопические изменения в органах животных, погибших на 6—19-й день после начала нанесения, напоминают в основном изменения у кроликов

и морских
тельной д
внутренни
полнокров
це, почках
явления п
печень уве
оттенком,
следовани
полнокров
ровой дис
очагового
расширени
тов. Клетк
рованы, а
последнего
подвергаю
нием детр
паренхима
цев. В се
тозная ди
иногда се
полнокров
ленный ст
стенок, ин
эмфизема,
ных пере
ментов и
зенке от
желудок
резко выр
с очагов
у всех жи
ния отдел
У крыс
техническо
нокровие
В печен
ное полно
фия с оч
явления п
кровие, ст
бочков, па

и морских свинок после нанесения однократной смертельной дозы препарата. Имеется венозное полнокровие внутренних органов, особенно печени. В легких участки полнокровия чередуются с участками эмфиземы. В сердце, почках и печени наряду с полнокровием выражены явления паренхиматозной дистрофии. У всех животных печень увеличена в размерах, дряблая, с желтоватым оттенком, мускатного вида. При микроскопическом исследовании в печени наблюдается резко выраженное полнокровие, сочетающееся с паренхиматозной и жировой дистрофией клеток органа, с явлениями отека и очагового некроза. Междольковые сосуды и капилляры расширены, наполнены большим количеством эритроцитов. Клетки, особенно в центре долек, резко вакуолизированы, а при окраске на жир здесь выявляются капли последнего. В отдельных участках клетки паренхимы подвергаются кариоцитолиту и плазмолизу с образованием детрита. В почках — венозное полнокровие и паренхиматозная дистрофия эпителия извитых канальцев. В сердечной мышце имеет место паренхиматозная дистрофия мышечных волокон, явления отека, иногда серозный миокардит. В легких — венозное полнокровие междольвеоллярных перегородок, многочисленный стаз, очаговые отеки, разрыхление сосудистых стенок, иногда с плазморрагиями. Наряду с этим видна эмфизема, а также очаговое утолщение междольвеоллярных перегородок за счет пролиферации тканевых элементов и утолщения аргирофильных волокон. В селезенке отмечено венозное полнокровие пульпы. В поджелудочной железе венозное полнокровие более резко выражено, чем в других органах, и сочетается с очаговыми кровоизлияниями. В коре надпочечников у всех животных обнаружены дистрофические изменения отдельных групп клеток пучковой зоны.

У крыс, погибших в результате повторной ингаляции технического гептахлора, наблюдается застойное полнокровие ткани головного мозга и внутренних органов. В печени обнаруживается слабо выраженное венозное полнокровие, паренхиматозная и жировая дистрофия с очагами некроза, а у отдельных животных — явления перихолангита. В почках — венозное полнокровие, стаз, очаговые кровоизлияния, гиперемия клубочков, паренхиматозная дистрофия эпителия извитых

канальцев; у некоторых крыс — единичные лимфоидные инфильтраты, расположенные под капсулой. В сердечной мышце капилляры расширены, наполнены кровью, мышечные волокна несколько набухшие, неправильной формы. Поперечная исчерченность волокон местами хорошо различима, местами отсутствует. Ядра палочковидные, в большинстве хорошо окрашены. У многих животных между мышечными волокнами имеются скопления макрофагов и лимфоцитов. В легких подопытных крыс отмечается резко выраженное венозное полнокровие со стазом, плазморрагиями и обширными кровоизлияниями. Явления катарального и гнойного десквамативного бронхита, очаговое обогащение межальвеолярных перегородок лимфоидными клетками и эозинофилами, периваскулиты. В селезенке — венозное полнокровие, гиперплазия фолликулов, иногда гиперплазия интрафолликулярной ткани и гемосидероз.

У крыс, забитых после окончания ежедневной 4-часовой двухмесячной ингаляции дуста технического гептахлора (концентрация 0,00014 мг/л), обнаружены следующие изменения. В коре головного мозга — полнокровие, частичный хроматолиз некоторых нервных клеток. Изредка встречаются клетки в состоянии кариолиза и кариоцитоллиза. Подобные, но менее распространенные изменения найдены и в подкорковых ядрах. В наибольшей степени явления хроматолиза, кариолиза и кариоцитоллиза нервных клеток выражены в мозжечке. Макроскопически печень, почки, сердце и селезенка без видимых изменений.

При микроскопическом исследовании в печени протоплазма многих клеток выглядит мелкозернистой или «клочковатой», ядра пикнотичны или подвергаются лизису; местами имеются явления кариорексиса. В почках отдельные клубочки с бесструктурной массой в просвете капсулы. Сосуды умеренно расширены. Эпителий извитых канальцев в состоянии резко выраженной паренхиматозной дистрофии, переходящей в некролиз. Аргирофильные волокна стромы утолщены. Волокнистые структуры, расположенные в стенках крупных сосудов, а также вокруг канальцев и в капсуле клубочков неравномерно импрегнируются азотнокислым серебром, потеряли свою извилистость, огрубели. Утолщение и некоторая гиперплазия аргирофильных волокон наблю-

даются та
часто отме
траты из
коцитов.

Гептах
ет в орга
гемодинам
порозности
излияниях
органах, ч
сикодинам
мозга отм
фические,
фический
в нервных
и продол
коры голо

У жив
ному одно
трации (с
симптомов
дистрофич
мозжечка.

Однокр
различным
ские изме
фия), пре
ческие изм
ном отрав
в различ
При смер
отмечаютс
очаговой

В сел
полнокров
почечника
ток коры.
Таким
жаются
более
ой с
о к
живо

даются также в печени и мышце сердца. В легких часто отмечаются по ходу интерстиции очаговые инфильтраты из мелких клеток со значительной примесью лейкоцитов.

Гептахлор независимо от пути поступления вызывает в организме подопытных животных значительные гемодинамические нарушения. Отмечается повышение порозности сосудистых стенок, выражающееся в кровоизлияниях, плазморрагии и иногда отеке в различных органах, что может иметь существенное значение в токсикодинамике препарата. В нервных клетках головного мозга отмечены в разной степени выраженные дистрофические, реже некробиотические изменения. Дистрофический процесс обнаруживается главным образом в нервных клетках коры мозжечка (ганглиозный слой) и продолговатого мозга, в меньшей степени в клетках коры головного мозга и подкорковых ядрах.

У животных, подвергнутых ежедневному двухмесячному однократному воздействию подпороговой концентрации (0,00014 мг/л) гептахлора, не было видимых симптомов интоксикации, однако у них обнаружены дистрофические изменения в ганглиозном слое коры мозжечка.

Однократное и многократное введение гептахлора различными путями вызывает у животных дистрофические изменения (мутное набухание, жировая дистрофия), преимущественно в печени и почках; некробиотические изменения в печени наиболее часты при повторном отравлении препаратом. Воспалительные изменения в различных органах выражены в меньшей степени. При смертельном ингаляционном отравлении в легких отмечаются явления гнойно-десквамативного бронхита, очаговой бронхо- или интерстициальной пневмонии.

В селезенке постоянно обнаруживаются венозное полнокровие пульпы и гиперплазия фолликулов, в надпочечниках — некробиотические изменения групп клеток коры.

Таким образом, при отравлении гептахлором поражаются все функционально важные органы. Однако наиболее ранними являются изменения в центральной нервной системе, которые возникают иногда прежде, чем можно констатировать изменения поведения подопытных животных.

ПРЕПАРАТ ДД

Препарат ДД (дихлорпропан-дихлорпропилен) является эффективным инсектицидом в борьбе с различными вредителями плодовых и овощных культур. В Советском Союзе синтезирован ДД, представляющий собой смесь продуктов хлорирования пропана. Препарат ДД — жидкость темного цвета с резким запахом.

Е. Г. Шарина (1962) вводила препарат животным перорально в нативном виде. После введения ядохимиката животные впадали в состояние депрессии. Появлялось слезотечение из носа, выделялась пенная жидкость, дыхание становилось поверхностным, все более редким и, наконец, спазматическим с хрипами. У всех животных, которым вводили смертельные дозы препарата, развивались параличи задних конечностей с полной потерей чувствительности. У некоторых животных от токсических доз развивались кратковременные парезы передних конечностей с сохранением чувствительности.

Автором установлена LD_{50} . Для крыс эта доза составила 0,7 мг/кг, для мышей — 0,73 мг/кг.

Скорость наступления гибели животных зависела от дозы и колебалась от 2 до 14 часов после однократного введения перорально препарата ДД. Смерть подопытных животных, как правило, наступала при явлениях полного паралича.

При вскрытии погибших животных обнаружено полнокровие сосудов желудочно-кишечного тракта, особенно сосудов серозной оболочки желудка и брыжейки, а также отек легких, отек и ожог слизистой желудка и частично начального отдела тонкой кишки.

Группе крыс в течение месяца ежедневно вводили 0,7 мг/кг нативного препарата ДД, что в сумме составило 1,54 мг на 1 кг веса животного, т. е. повысило величину LD_{100} . На протяжении всего опыта общее состояние, поведение и вес большинства животных опытной и контрольной группы ничем не отличались. При макроскопическом исследовании внутренних органов никаких различий между подопытными и контрольными животными обнаружить не удалось. К сожалению, авторы не проводили микроскопического исследования.

На основании изложенного сделан вывод, что кумулятивные свойства препарата ДД выражены незначительно.

МЕТАЛЛИЛХЛОРИД

Металлилхлорид—фумигантный инсектицид, применяемый для обработки зерна и зернохранилищ. По химической структуре он относится к группе непредельных хлорированных углеводородов и представляет собой летучую жидкость с резким запахом. Удельный вес — 0,925%, температура кипения 72°. Препарат практически нерастворим в воде, но хорошо растворяется в органических растворителях и маслах.

В. А. Дружинина (1962) изучала токсичность металлилхлорида на белых мышах, крысах и кошках в острых и хронических опытах. Препарат вводили в желудок в масляном растворе. Контрольным животным вводили соответствующее количество масла. В работе применен ряд физиологических и биохимических методов исследования. В острых опытах установлены параметры токсичности металлилхлорида при введении его в желудок в 20% масляном растворе: абсолютно смертельная доза для мышей — 3 г/кг, для крыс — 1 г/кг, для кошек — 0,75 г/кг. Средняя смертельная доза для мышей составляла 1,37 г/кг, для крыс — 0,58 г/кг.

При острой интоксикации металлилхлоридом после короткого периода двигательного беспокойства у кошек наблюдалась усиленная саливация, у мышей и крыс — резкая гиперемия ушей и хвоста. Через 20—60 минут после введения яда у животных ослабевала ориентировочная реакция на звуковой раздражитель и понижалась болевая чувствительность. У некоторых мышей и крыс появлялись кровянистые выделения из носа. Животные незадолго до смерти принимали боковое положение, дыхание становилось аритмичным, замедленным. У некоторых крыс отмечалось резкое повышение чувствительности, вплоть до появления судорог в ответ на слабое внешнее раздражение. Гибель наступала в период от 1½ часов до 2 суток после введения яда.

Случаев отравления людей этим препаратом не было.

Патологическая анатомия. При патологоморфологическом исследовании органов животных обнаружено расстройство кровообращения во внутренних органах и различных отделах головного мозга, а также воспалительные изменения в пищеварительном тракте. У животных, подвергавшихся длительному воздействию — в течение 8 месяцев металлилхлорида в дозах 0,05 и 0,005 г/кг, морфологических изменений не обнаружено.

АЛЬДРИН, ДИЛЬДРИН

Альдрин $C_{12}H_8Cl_6$, дильдрин $C_{12}H_8Cl_5O$. Белые кристаллические вещества, почти без запаха. В воде не растворимы, хорошо растворяются в обычных органических растворителях. В природных условиях немного устойчивее гексахлорана и ДДТ. Ядохимикаты очень токсичны для животных и человека. В клинической картине отравления этими препаратами преобладают симптомы, указывающие на поражение центральной нервной системы: двигательное возбуждение, дискоординация движений, тонические судороги и т. п. Описаны случаи отравлений, наблюдавшихся у рабочих фармацевтического завода, имевших контакт с 25% концентратом альдрина и смесью альдрина и ДДТ. Пострадавшие жаловались на головную боль, тошноту, общее недомогание; в части случаев были рвота и судороги (Nelson, 1953).

Для мышей абсолютная смертельная доза альдрина и дильдрина (при введении масляных растворов препаратов в желудок) равна 50 мг/кг, средняя смертельная доза — 20—25 мг/кг и максимально переносимая — 10 мг/кг. Чувствительность кошек к действию этих препаратов сходна с чувствительностью к ним мышей. Гибель животных происходит в период от 1 до 10 суток после введения яда.

Патологическая анатомия. У животных, погибших от острого отравления альдрином и дильдрином, введенных в желудок, возникают дистрофические изменения нервных клеток головного мозга, мутное набухание клеток печени и почек, мышцы сердца. Наряду с этим в сердце и почках наблюдаются воспалительные изменения (межуточный миокардит, экстракапиллярный серозно-десквамативный гломерулонефрит). Указанные изменения сочетаются с резко выраженным венозным полнокровием органов, кровоизлияниями, стазами, плазматоррагиями (в легких), набуханием стенок сосудов и отторжением эндотелия интимы (в головном мозгу).

При нанесении кроликам на кожу 2—50% раствора альдрина и дильдрина в дозах 50—150 мг/кг и мышам 50—70 мг/кг местный раздражающий эффект не вызывается, но выявляется общетоксическое действие.

Смертельными дозами альдрина для кроликов при накожной аппликации яда являются 100—150 мг/кг,

дильдрина
75 мг/кг, д

Морф
обнаружив
ядов, по с
ступлении
в меньшей

При хро
дозами ал
ние с мясо
дрин в до
до 115 дне
мые клини
ся только
становятся
ступает дв
щается и
отравления
тельно, изу
кумулятивн
вии малых

При вск
женным ве
мутного на
у кошек, к
жировая ди
очаги крово
ся множест
красного цв
них и сред

В голо
обнаружива
мозга; стени
ны, эндотел

В больш
набухание, з
с этим часто
лениями кар
же подверга
наблюдаются
в значитель
глиозные кл
окрашены.

дильдрин — 150 мг/кг; для мышей: альдрин — 50—75 мг/кг, дильдрин — 60—75 мг/кг.

Морфологические изменения в органах, обнаруживаемые у животных при накожном применении ядов, по своему характеру сходны с таковыми при поступлении этих препаратов в желудок, но они выражены в меньшей степени.

При хроническом отравлении кошек субтоксическими дозами альдрин и дильдрин (ежедневное скармливание с мясом 0,2% масляного раствора альдрин и дильдрин в дозе 0,5 мг/кг) животные гибнут в сроки от 48 до 115 дней после первого введения препаратов. Видимые клинические признаки интоксикации обнаруживаются только за 5—10 дней до гибели животных. Кошки становятся малоподвижными, перестают есть, затем наступает двигательное беспокойство, дыхание очень учащается и затрудняется. Позднее развиваются явления отравления, как и при острой интоксикации. Следовательно, изучаемые препараты обладают выраженными кумулятивными свойствами, а при длительном воздействии малых доз их возникает хроническое отравление.

При вскрытии у всех животных наряду с резко выраженным венозным полнокровием обнаружены явления мутного набухания мышцы сердца, почек и печени, а у кошек, кроме того, уже макроскопически отмечается жировая дистрофия печени. В легких — множественные очаги кровоизлияний; у большинства кошек наблюдаются множественные мелкие безвоздушные очажки серо-красного цвета, расположенные преимущественно в верхних и средних долях.

В головном мозгу всех кошек микроскопически обнаруживается венозное полнокровие оболочек и ткани мозга; стенки многих мелких сосудов разрыхлены, отечны, эндотелий их набухший, десквамированный.

В большинстве нервных клеток коры мозга имеются набухание, эктопия ядра, тотальный хроматоллиз. Наряду с этим часто представляются группы нервных клеток с явлениями кариолиза и в состоянии кариоцитоллиза, а также подвергающихся сморщиванию. В подкорковых ядрах наблюдаются сходные изменения, но они выражены в значительно меньшей степени. В хвостатом ядре ганглиозные клетки пикнотизированы, резко и диффузно окрашены.

Наиболее интенсивные поражения нервных клеток отмечались в ядрах продолговатого мозга и ганглиозном слое мозжечка. Многие нервные клетки здесь подвергались тотальному хроматолизу, карнолизу и карноцитолиту. Наряду с этим в ганглиозном слое мозжечка имеются расположенные на различном протяжении очаги выпадения клеток, а также группы клеток в состоянии сморщивания.

В печени у всех исследованных животных наряду с резко выраженным венозным полнокровием определяется мутное набухание клеток и воспалительные изменения; в межатрабекулярных пространствах и междольковой соединительной ткани имеются скопления серозного экссудата или встречаются инфильтраты из клеток лимфоидного типа и гистиоцитов. Наряду с этим у половины кошек наблюдается жировая дистрофия с некрозами отдельных клеточных групп.

В почках изменения выражаются также в явлениях венозного полнокровия и зернистой дистрофии клеток эпителия извитых канальцев. Кроме того, у многих животных имеются изменения воспалительного характера: в просвете капсул многих гиперемированных клубочков обнаруживается серозная жидкость с большим числом клеток эпителия, выстилающего внутреннюю поверхность наружного листка капсулы.

В сердечной мышце всех погибших животных находят венозное полнокровие с множественными очаговыми кровоизлияниями, а также мутное набухание мышечных волокон. У многих кошек отмечены изменения воспалительного характера в виде межуточного миокардита. У части кошек указанные изменения сочетаются с жировой инфильтрацией мышцы сердца. Количество жира в эпикарде увеличено, жировая ткань инфильтрирует мышечные волокна на значительную глубину, отдельные из них представляются истонченными.

В легких отмечается нарушение кровообращения (расширение и наполнение кровью капилляров, множественные стазы, плазморрагии, очаговый токсический отек, очаги кровоизлияний с большим количеством гемосидерина). У большинства кошек, кроме того, имелись явления разлитой серозной или мелкоочаговой десквамативной пневмонии. В очагах воспаления аль-

веолы заполнены серозным экссудатом с большим числом лейкоцитов и отторгшихся клеток альвеолярного эпителия. Рядом и между этими участками располагаются очаги ателектаза и эмфиземы. В просветах бронхов — серозно-гнойное содержимое с примесью клеток бронхиального эпителия.

Аргирофильные волокна в мышце сердца, печени, почках и легких утолщены, увеличены в числе, а у животных с продолжительностью жизни после затравки ядами 4 месяца в легких отмечается внутриальвеолярное развитие аргирофильных волокон и явления интерстициальной пневмонии.

В селезенке наблюдается венозное полнокровие и гиперплазия интерфолликулярной ткани.

Таким образом, при однократном введении смертельных доз альдрина и дильдрина и особенно при многократном воздействии малых доз этих препаратов в центральной нервной системе подопытных животных (мышей, кроликов и кошек) развивается диффузный дистрофический процесс в нервных клетках, главным образом продолговатого мозга и мозжечка, в меньшей степени — в клетках коры и в незначительной — в клетках, подкорковых ядер.

Одно- и многократное введение альдрина и дильдрина вызывает у животных дистрофические (мутное набухание, жировую дистрофию) и воспалительные изменения в печени, легких, почках и сердечной мышце, сочетающиеся с резко выраженными гемодинамическими нарушениями.

Данные клинического и морфологического исследования животных, отравленных этими ядохимикатами, указывают на высокую их токсичность и подчеркивают необходимость строгого соблюдения мер предосторожности при работе с этими инсектицидами.

Аппаи (1952) при многократном пероральном введении мышам сублетальных доз альдрина наблюдал гипертрофию и усиление митотической деятельности клеток печени.

К. Н. Бадажкова, Н. М. Жукова, Н. Н. Мамась (1962) при изучении органов животных, забитых через 6 месяцев после вскармливания их картофелем, обработанным дильдрином в период вегетации, не обнаружили каких-либо патологических явлений, тогда как

у животных, получавших в течение 6 месяцев карбо-
фель, выращенный на почве, обработанной этими пре-
паратами, наблюдались некоторые изменения.

В печени внутридольковые капилляры расшире-
ны, эндотелий их и центральных вен в состоянии не-
кроза. В цитоплазме клеток, расположенных вокруг
центральных вен, выявляются мелкие капельки жира,
иногда занимающие всю клетку. Клетки центральных
участков долек не содержали включений гликогена.
Нередко можно видеть мелкие множественные очаги
воспаления, расположенные среди вполне жизнеспо-
собных клеток. Встречались некротические участки,
характеризующиеся пикнозом ядер и резким уплотне-
нием цитоплазмы.

Интересно, что клетки, расположенные по краю та-
ких некрозов, имеют крупные размеры, содержат по
нескольку ядер и весьма богаты РНК.

В почках по ходу сосудов имеются очаги воспа-
лительной инфильтрации. Стенки мелких артерий кор-
кового слоя утолщены. Эпителий извитых канальцев
в состоянии резко выраженной паренхиматозной дис-
трофии, частично пролиферирует.

В селезенке увеличиваются размеры мальпигие-
вых телец. В красной пульпе появляются мелкие очаги
лимфоидной ткани.

В тонком кишечнике обнаруживается поражение
ретикуло-эндотелиальной ткани собственного слоя сли-
зистой оболочки. На всем протяжении кишечника она
оказывается густо инфильтрированной лейкоцитами и
воспаленной. Следует отметить, что количество бокало-
видных клеток в тонком кишечнике при этом резко
уменьшается. Они сохраняются лишь в криптах и то
в небольшом числе.

Количество лимфоидной ткани резко возрастает.
Пейеровы бляшки увеличиваются до размеров, равных
половине окружности кишки. Очень часто слизистая
оболочка над ними оказывается истонченной, а иногда
и совсем отсутствует.

Описанные морфологические изменения, возникаю-
щие в организме животных, погибших вследствие от-
равления альдрином и дильдрином, могут быть связаны
с явлениями гипоксии, характерными для данной инток-
сикации (Е. И. Спыну и В. И. Осетров, 1956).

АЛЛОДАН

Аллодан — 1,2-бисхлорметил-3, 4, 5, 6, 7, 7-гексахлорбицикло-2, 2, 1-гептен-4—получен при взаимодействии 1,4-дихлорбутена-2 с гексахлорциклопентадиеном. Аллодан хорошо растворим в маслах и органических растворителях, нерастворим в воде. Содержит 71% хлора. Температура кипения 164—167° (С. С. Кукаленко, 1957).

Изучение токсических свойств данного препарата, а также патологоморфологических изменений при воздействии его на организм проводилось Е. И. Спыну и Е. И. Маковской (1960).

Исследования на 50 мышах при однократном введении масляного раствора аллодана в желудок показали, что абсолютно смертельная доза препарата равна 1000 мг/кг, средняя смертельная—750 мг/кг, максимально переносимая—500 мг/кг. Сопоставление смертельных доз аллодана с аналогичными данными других представителей этой группы соединений показывает, что аллодан значительно менее токсичен.

При кожной аппликации 20 мышам масляного раствора аллодан проникал через неповрежденную кожу, вызывая в дозах 1000—2000 мг/кг гибель животных. Клиническая картина отравления при введении смертельных доз аллодана указанными путями напоминает таковую при воздействии других диеновых инсектицидов. Обычно через 2—3 часа после введения препарата у мышей наблюдаются угнетение, малоподвижность, затем появляются одышка, тремор, значительное двигательное беспокойство, внезапно сменяющееся приступом клонико-тонических судорог. Обычно животное переносит несколько таких приступов и погибает в течение первых суток. В отдельных опытах гибель мышей наступала лишь на 5—7-е сутки после однократного введения препарата, без видимых проявлений интоксикации до указанного срока. Однако это наблюдалось значительно реже, чем при действии других диеновых инсектицидов.

Таким образом, можно считать, что опасность острого отравления аллоданом сравнительно невелика. Однако при решении вопроса о степени вредности нового химического вещества основными, как известно, являются данные о его хронической токсичности. Исследо-

вания показали, что при длительном введении сублетальной дозы аллодана (50 мг/кг) в желудок мышей коэффициент кумуляции (отношение суммарной дозы препарата при ежедневном введении к абсолютной смертельной дозе) равен 3,1, для альдрина — 1,4, для ДДТ в опытах на кошках — 0,75. Это позволяет считать аллодан значительно менее опасным в смысле возможности вызвать хроническое отравление по сравнению с другими хлорорганическими инсектицидами.

Патологическая анатомия. В связи с тем, что в отдельных опытах при однократном введении аллодана гибель животных наступала после периода, в котором видимые признаки отравления не наблюдались или эти признаки появлялись лишь перед гибелью животных, представляло интерес выяснить, возникают ли в этот «бессимптомный» период морфологические изменения в организме животных. С этой целью были поставлены две серии опытов на 36 белых крысах. В первой серии аллодан вводили животным в желудок в дозе 500 мг/кг, не вызывающей видимых признаков интоксикации. Морфологические исследования проводили в динамике через 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 суток. Во второй серии ежедневно вводили 50 мг/кг аллодана с исследованием органов через 5, 15, 30, 45, 60 суток.

Установлено, что при однократном введении аллодана, начиная со 2-х суток от начала опыта, в головном мозгу и внутренних органах развиваются явления нарушения кровообращения (полнокровие, стаз, периваскулярные отеки). Наряду с этим в нервных клетках головного мозга, преимущественно в ганглиозных клетках мозжечка и продолговатого мозга, возникают острые дистрофические изменения (набухание, распыление глыбок Ниссля, частичный хроматолиз). В мышце сердца, печени, почках наблюдается паренхиматозная дистрофия клеток, сопровождающаяся отеком стромы и некоторым набуханием аргирофильных волокон. В легких — мелкоочаговые кровоизлияния и плазматоррагии. В селезенке, желудке, кишечнике, железах внутренней секреции обнаруживается лишь полнокровие, в коре надпочечников на 8—10-е сутки — мелкоочаговые кровоизлияния. Описанные изменения прогрессируют с каждым новым сроком наблюдения. Нарастающие морфологические изменения в организме

животных
аллодана
поздней

Таким
ным алло
лений ин
мые морф
женных
с расстро

При х
ния от 5
появились
небольша
гоанатом
гибших ж
полнокров
степень к
Через 45-
ления му

При
15—30-е
отечны;
кровоизли
го мозга
клетках
ние, диф
В печени
химатозна
дельных
45-е сутк
в селез
в желуд
явления
ней секре
ные дистр
на 15-е су
большой
некоторое
фильные

мен
ку
ые
дан

животных в течение первых 12 суток после введения аллодана в некоторой степени могут объяснить случаи поздней гибели животных.

Таким образом, при однократном введении животным аллодана в дозе, не вызывающей видимых проявлений интоксикации, в организме возникают обратимые морфологические изменения в виде слабо выраженных дистрофических изменений, сочетающихся с расстройствами кровообращения.

При хроническом отравлении со сроками исследования от 5 до 60 суток у животных лишь к концу опыта появились некоторые видимые признаки интоксикации: небольшая вялость, снижение веса и аппетита. Патологоанатомические изменения, найденные на вскрытии погибших животных, следующие: на 5-е сутки отмечается полнокровие головного мозга и внутренних органов, степень которого увеличивается в последующие сроки. Через 45—60 суток наряду с этим обнаруживаются явления мутного набухания мышцы сердца, печени, почек.

При микроскопическом исследовании органов на 15—30-е сутки стенки многих сосудов разрыхлены, отечны; появляются плазморрагии, периваскулярные кровоизлияния и отеки. В нервных клетках головного мозга, главным образом в клетках Пуркинье и клетках продолговатого мозга, определяются набухание, диффузный хроматолиз, реже — кардиоцитоз. В печени, почках и мышце сердца — паренхиматозная дистрофия с пикнозом и лизисом ядер отдельных клеток. В легких у некоторых животных на 45-е сутки обнаруживается мелкоочаговая пневмония, в селезенке — умеренная гиперплазия фолликулов, в желудке и кишечнике — слабо выраженные явления катарального воспаления. В железах внутренней секреции имелись в разной степени выраженные дистрофические изменения. В надпочечниках на 15-е сутки после введения аллодана отмечается небольшой отек клубочковой зоны, а на 45—60-е сутки — некоторое обеднение клеток коры липоидами. Аргирофильные волокна печени, почек, мышцы сердца и легких, в меньшей мере желез внутренней секреции к этому сроку представляются утолщенными, огрубевшими. Указанные морфологические изменения в органах сопровождаются явлениями нарушения кровообращения.

Следовательно, у животных при хроническом отравлении аллоданом в отличие от опытов с однократным введением этого препарата степень и распространенность морфологических изменений в различных органах более значительные. При этом наряду с гемодинамическими и дистрофическими изменениями наблюдается очаговый некробиоз отдельных нервных клеток мозжечка, клеток печени и почек.

Необходимо отметить, что при хроническом отравлении другими диеновыми инсектицидами — альдрином и дильдрином — некробиотические и некротические изменения встречаются постоянно и являются более распространенными, особенно в нервных клетках головного мозга и печени (Е. И. Маковская, Е. И. Спыну, 1958; Kitselmann, 1953; Klimmer, 1955).

В связи с тем, что у животных при длительном воздействии аллодана морфологические изменения обнаруживаются при отсутствии видимых признаков интоксикации, можно предположить, что «бессимптомный» период после введения препарата является периодом мнимого благополучия. Это указывает на потенциальную опасность, которая может возникнуть при работе с таким даже малотоксичным инсектицидом, как аллодан.

В связи с изложенным при применении аллодана необходимо соблюдать общепринятые меры индивидуальной и коллективной защиты, направленные к недопущению поступления яда в организм работающих.

ЭФИРСУЛЬФОНАТ

Эфирсульфонат (овотран, препарат К-6451, S-1006, 834).

Технический препарат — п-хлорфенил, п-хлорбензол-сульфонат представляет собой светло-серого цвета порошок, с температурой плавления 86°. Он нерастворим в воде, хорошо растворяется во всех органических растворителях.

Эфирсульфонат является эффективным противоклещевым препаратом. Как показали исследования Ю. А. Морейнис (1957), данный препарат является малотоксичным для теплокровных животных и обладает слабо выраженными кумулятивными свойствами. Являе-

ния интоксикации у животных возникают при применении очень больших доз препарата (2000, 3000 и 4000 мг/кг).

В смертельных и токсических дозах эфирсульфонат вызывает у подопытных животных вялость, частое, затрудненное дыхание, дрожание конечностей и развитие судорог. Животные плохо едят, большей частью лежат на боку и теряют в весе. В острых опытах гибель животных наступает преимущественно в первые 2—6 суток.

Патологическая анатомия. В острых экспериментах на мышах со сроком наблюдения 5—10 суток при пероральном введении препарата Ю. А. Морейнис (1962) отмечает явления застойного полнокровия главным образом в легких. В печени обнаруживаются междольковые скопления лимфоидных клеточных элементов и полнокровие ткани органа. Почки полнокровны, видно скопление лимфоидных клеточных элементов вокруг клубочков и в мозговом слое, а также умеренная паренхиматозная дистрофия эпителия канальцев. В селезенке имеется гиперплазия фолликулов, а у отдельных животных — обильный клеточный распад, обогащение пульпы лейкоцитами и мегакариоцитами. Слизистая оболочка желудка отекает, диффузно инфильтрирована лимфоидными клеточными элементами, в подслизистой оболочке — очаговые инфильтраты; у отдельных животных может быть некроз слизистой оболочки с негнойным воспалительным процессом в подслизистой оболочке.

При гибели мышей на 20—30-е сутки указанные изменения встречаются реже. В сердце отмечаются явления застойного полнокровия. В легких часто встречаются воспалительные изменения в виде очаговой интерстициальной и очаговой катаральной бронхопневмонии.

В хронических опытах у мышей и крыс при ежедневном введении в течение 5 месяцев эфирсульфоната в дозе 200 мг/кг обнаружены в головном мозгу, желудке и кишечнике явления застойного полнокровия. В печени — скопление лимфоидных клеточных элементов и лейкоцитов в интерстициальной ткани. У некоторых животных имеются очаговые некрозы центров долек печени, периферически расположенные

в них клетки дистрофически изменены, отчасти с явлениями ожирения протоплазмы. В почках определяется скопление вокруг клубочков лимфоидных клеточных элементов и лейкоцитов. Селезенка полнокровная, отмечается гиперплазия фолликулов, реже очаговые некрозы с лейкоцитарной инфильтрацией и большое количество мегакариоцитов.

Таким образом, у животных, погибших и забитых в разные сроки после введения эфирсульфоната, микроскопически обнаруживаются только явления застойного полнокровия главным образом в легких и органах брюшной полости. При гистологическом исследовании отмечаются негнойные воспалительные изменения в легких, в слизистой и подслизистой оболочках желудка, нерезкие дистрофические процессы в печени и почках.

Воспалительные изменения в легких рассматриваются как простудные заболевания, которые часто могут приобретать более тяжелое течение у ослабленных животных с пониженной сопротивляемостью организма.

К малотоксичным хлорорганическим инсектицидам относятся также гексахлорбензол и пентахлорнитробензол.

ГЕКСАХЛОРБЕНЗОЛ

Гексахлорбензол C_6H_5Cl .

Препарат получается при прямом хлорировании бензола, содержит 74,6% хлора. Представляет собой тонкие нерастворимые в воде кристаллы светло-серого цвета с неприятным запахом. Препарат устойчив к действию света, кислот и щелочей.

Минимально смертельной дозой для мышей является 200 мг/кг. Доза 6000 мг/кг оказывается смертельной для 80% животных.

ПЕНТАХЛОРНИТРОБЕНЗОЛ

Пентахлорнитробензол $C_6NO_2Cl_5$.

По физическим свойствам и биологическому действию подобен гексахлорбензолу.

Минимально смертельная доза для мышей — 800 мг/кг, абсолютно смертельная — 2500 мг/кг. Эти

препараты применяются как эффективные фунгициды против твердой головки пшеницы и стеблевой головки ржи.

Гексахлорбензол и пентахлорнитробензол вызывают острое и хроническое отравление у животных, проявления которых весьма сходны с признаками интоксикации другими хлорорганическими инсектицидами.

Патологическая анатомия. Изменения при отравлении этими фунгицидами изучены И. В. Савицким (1959). У крыс, подвергавшихся однократному запылению (1, 2 и 0,5 мг/л), через 10 дней на вскрытии отмечалось значительное полнокровие внутренних органов.

Печень дряблая, застойная, с участками неравномерного кровенаполнения. Микроскопически клетки паренхимы в состоянии резкого мутного набухания. Границы клеток отсутствуют, протоплазма зернистая, неравномерно окрашена, иногда вакуолизирована. Ядра то гипо-, то гиперхромные; иногда встречаются резко пикнотичные или подвергающиеся лизису ядра. Цитоплазма печеночных клеток пенистая. Капилляры расширены, содержат элементы крови и клетки пролиферирующего эндотелия. Центральные вены резко расширены, переполнены кровью, стенки их отечны. Междольковая соединительная ткань набухшая, диффузно инфильтрирована полиморфными соединительнотканными клетками с большой примесью лимфоидных элементов. Желчные протоки расширены, купферовские клетки увеличены в объеме.

Почки на вскрытии не отличаются от контрольных животных, лишь иногда в них можно видеть очаговые кровоизлияния и набухание коркового слоя. Микроскопически эпителий извитых канальцев набухший, протоплазма вакуолизирована. Клубочки увеличены в объеме, капилляры клубочков расширены, переполнены кровью, эндотелий их набухший, ядра гиперхромны.

Сердечная мышца дряблая, с цианотичным оттенком. В полостях сердца свертки крови. Мышечные волокна набухшие, местами гомогенизированные. В протоплазме отмечается глыбчатость; кое-где имеются участки фрагментированных или глыбчато распавшихся мышечных волокон. Межмышечная соединительная ткань в состоянии отека, изредка встречаются ограни-

ченные и диффузные полиморфноклеточные инфильтраты. Кровеносные сосуды расширены, переполнены кровью, стенки их отечны. В периваскулярной соединительной ткани определяются инфильтраты из круглых и полиморфных соединительных клеток.

Легкие увеличены в объеме, пестрые: на темном фоне рассеяны белые и розовые пятна. Часто встречаются мелко- и крупноочаговые кровоизлияния. На фоне нормальной ткани в легких встречаются поля расширенных альвеол с истонченными альвеолярными перегородками и атрофией альвеолярного эпителия. Кое-где отмечаются участки ателектаза с резко утолщенными перегородками, в последних — большое количество полиморфных соединительнотканых клеток. Альвеолы заполнены клеточными элементами крови. Крупные и мелкие бронхи несколько расширены, местами деформированы, стенки их утолщены за счет мышечной оболочки, которая представлена в виде широких гомогенизированных колец. Эпителий часто слущен, пролиферирует. В перибронхиальной соединительной ткани — ограниченные круглоклеточные инфильтраты.

В селезенке отмечается резкая гиперплазия фолликулов.

Хроническое поступление гексахлорбензола в концентрации 0,05 мг/л и многократное введение в желудок этого препарата в дозе 300 мг/кг, а пентахлорнитробензола — 150 мг/кг вызывает у крыс, кроликов и кошек аналогичные описанным макро- и микроскопические изменения во внутренних органах.

Степень поражения внутренних органов зависит от величины действующей концентрации или дозы препаратов и от длительности опыта.

В головном мозгу местами встречаются слабо окрашивающиеся нервные клетки с увеличенными, расположенными по периферии ядрами. Наряду с такими клетками отмечаются интенсивно окрашенные пикноморфные клетки с гиперхромным ядром. Перичеллюлярные пространства их расширены. В различных отделах мозга наблюдаются участки с гиперплазией глиальных элементов. Кровеносные сосуды часто расширены, стенки их утолщены. Местами можно видеть периваскулярный отек или геморрагические очаги около сосудов. В мозжечке значительные изменения в клетках

Пуркинье: в ядрах этих клеток имеются явления рексиса и лизиса; нередко встречаются безъядерные или сморщенные клетки. В некоторых случаях клетки Пуркинье отсутствуют на небольшом протяжении.

В спинном мозгу у некоторых животных наблюдается сморщивание двигательных клеток, гиперхроматия их, перичеселлюлярный отек.

Клетки печени в состоянии зернистой, вакуольной дистрофии; иногда выявляется выраженное мелкокапельное жировое перерождение клеток в центре долек (рис. 51). Купферовские клетки увеличены в объеме. Сосуды резко расширены, полнокровны, стенки их разволокнены. Междолевая соединительная ткань отечна, диффузно инфильтрирована полиморфноклеточными элементами, большие скопления которых имеются вокруг сосудов и желчных протоков.

Почки. Эпителий канальцев почек набухший, с вакуолизированной протоплазмой; местами десквамирован. Клубочки увеличены в объеме. Эпителий капсулы набухший, гиперхромный. Капилляры клубочков резко отечны, оттеснены в сторону отечной жидкостью. Встречаются сморщенные, плохо дифференцированные клу-

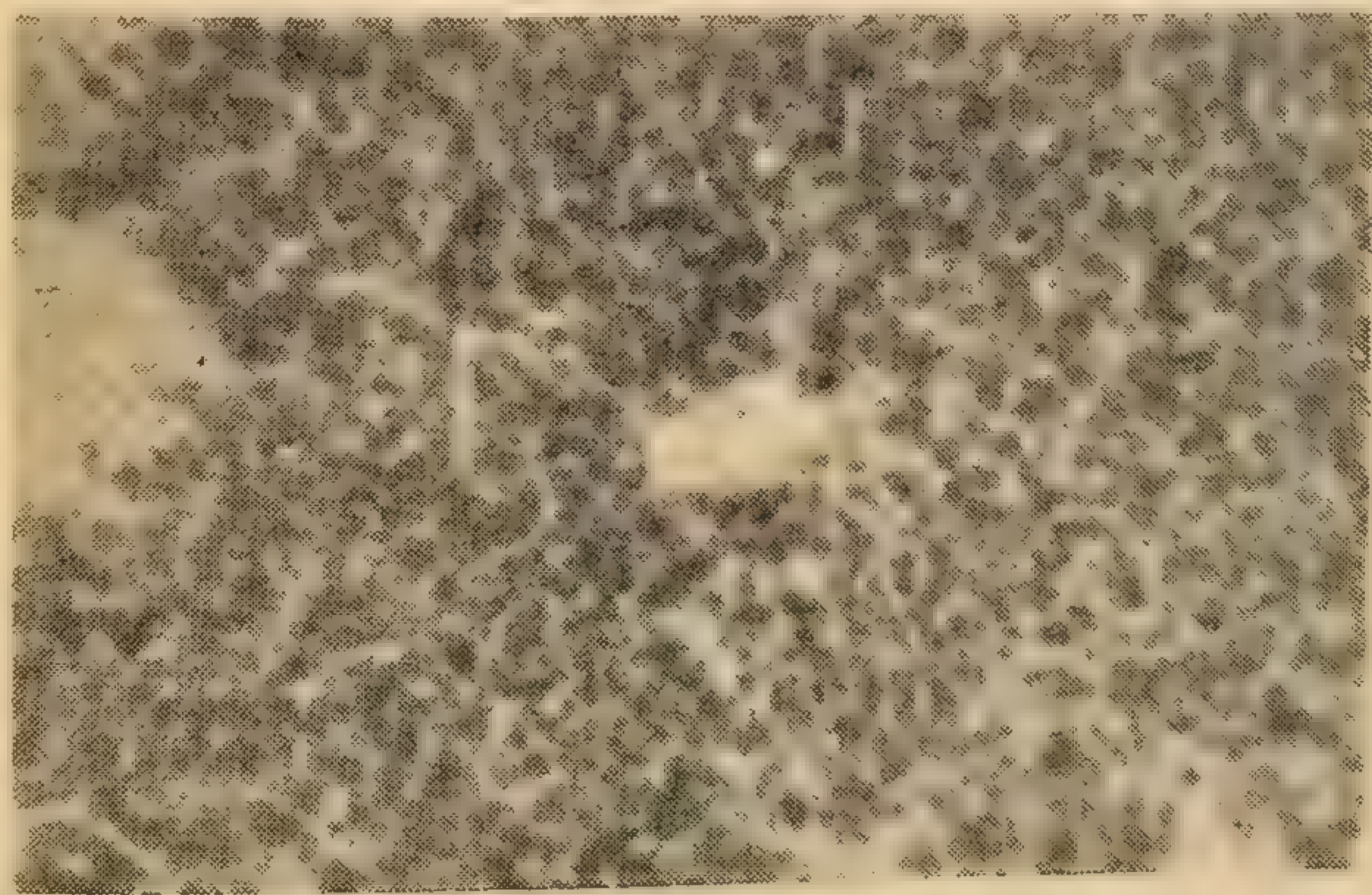


Рис. 51. Печень кролика.

Жировое перерождение клеток. Хроническое запыление гексахлорбензолом в концентрации 0,005 мг/л. Окраска суданом III. $\times 120$. Препарат И. В. Савицкого.

бочки. Кровеносные сосуды полнокровны. Местами определяются очаги кровоизлияний.

Мышечные волокна сердца отечны, без поперечной исчерченности, с набухшими гиперхромными ядрами, иногда фрагментированные или глыбчато распавшиеся. В межуточной соединительной ткани встречаются диффузные и ограниченные полиморфно-клеточные инфильтраты (особенно около сосудов) и очаги мелких и крупных кровоизлияний. Кровеносные сосуды расширены, с утолщенными стенками.

Среди многообразных изменений в легочной ткани, возникающих при воздействии препаратов, к наиболее характерным относятся явления очаговой эмфиземы и ателектаза, десквамация (рис. 52) и атрофия альвеолярного эпителия, резкое утолщение межальвеолярных перегородок. Бронхи всех калибров расширены, частично деформированы, стенки их разрыхлены, отечны. В перибронхиальной соединительной ткани определяются ограниченные круглоклеточные инфильтраты. Кровеносные сосуды расширены, переполнены кровью, имеются многочисленные очаги кровоизлияний. Стенки некоторых сосудов резко отечны (рис. 53). Часто отмечаются участки альвеол, заполненных серозно-фибринозным экссудатом с большой примесью элементов крови и десквамированного эпителия. Иногда в альвеолах наблюдаются крупные «пылевые клетки».

В селезенке трабекулы отечны, фолликулы гиперплазированы, сосуды органа расширены. Встречаются очаги кровоизлияний.

Суммируя полученные данные, И. В. Савицкий отмечает, что во внутренних органах животных при отравлении гексахлорбензолом и пентахлорнитробензолом наиболее часто возникает поражение сосудов с явлениями повышенной проницаемости их стенок, вплоть до образования значительных кровоизлияний. Наряду с этим наблюдаются паренхиматозная и жировая дистрофия печени, сердца, почек, а также воспалительные процессы в легких. Появление сходных изменений в легочной ткани, независимо от путей проникновения препаратов, свидетельствует о том, что токсический эффект гексахлорбензола и пентахлорнитробензола определяется главным образом общерезорбтивным действием препаратов.

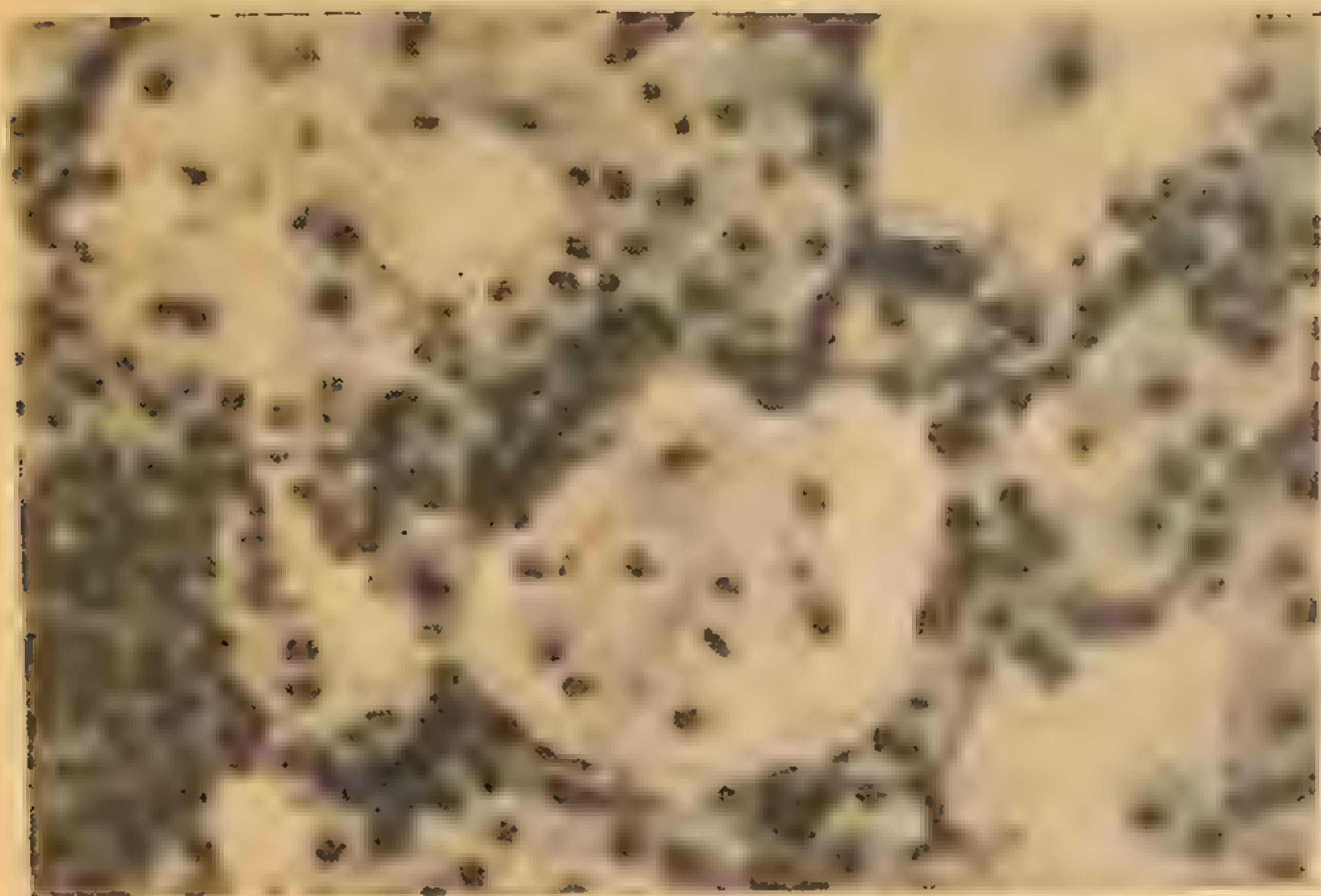


Рис. 52. Легкое крысы.

Скопление десквамированных клеток альвеолярного эпителия в просветах альвеол. Многократное введение гексахлорбензола в желудок в дозе 300 мг/кг.

Окраска гематоксилин-эозином. $\times 400$. Препарат Н. В. Савицкого.

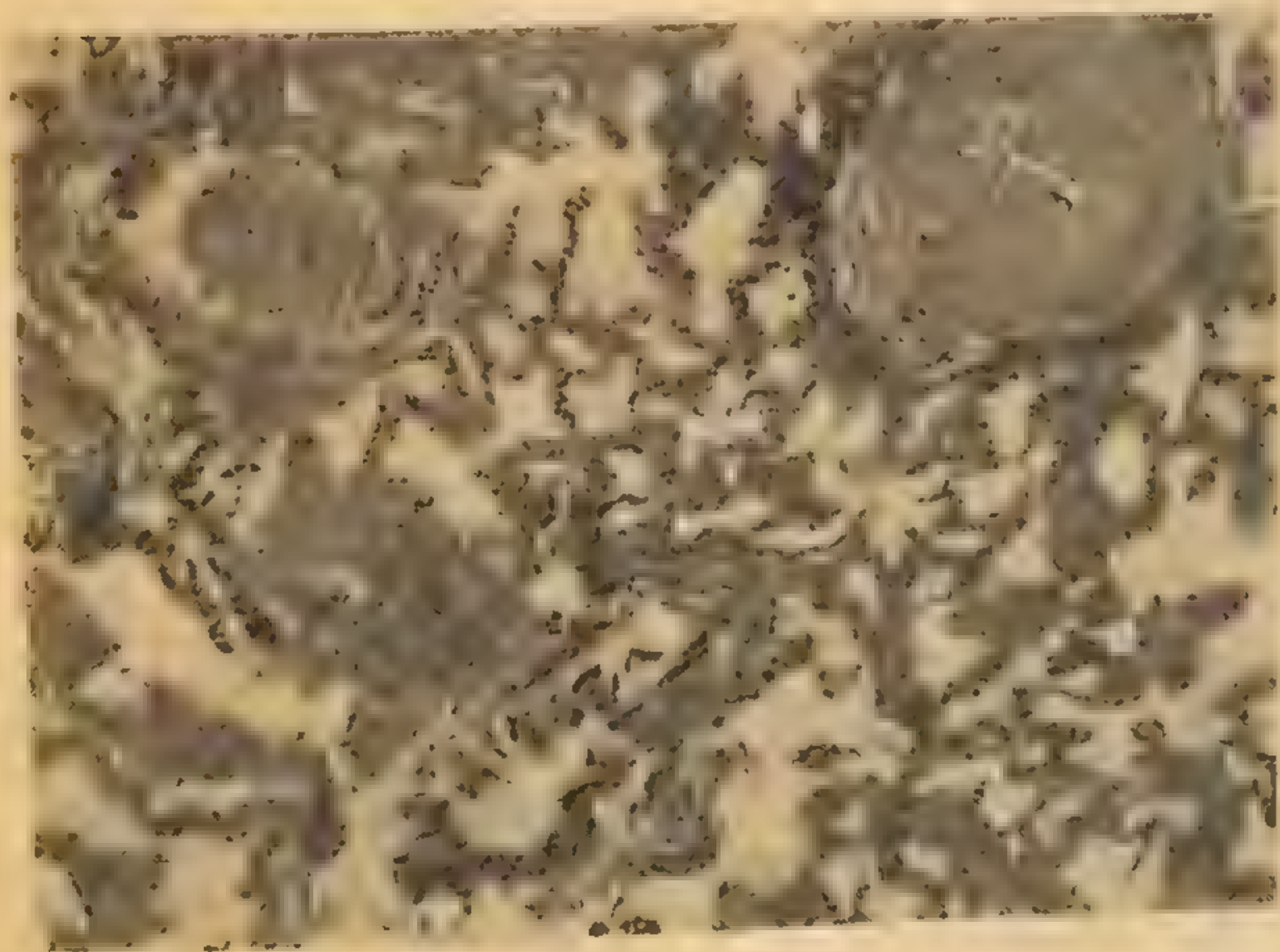


Рис. 53. Легкое кролика

Разрыхление и отек стенки крупного сосуда. Инфильтрат вокруг сосуда. Многократное введение гексахлорбензола в дозе 300 мг/кг. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 80$. Препарат Н. В. Савицкого.

Можно предположить, что основные патологоанатомические изменения в нервной системе (отек, дистрофия нервных клеток), печени, почках (белковая, жировая дистрофия) и сердечно-сосудистой системе в значительной степени определяют характер и тяжесть основных признаков интоксикации указанными ядами: тремор, расстройства координации, парезы, судороги, нарушения функциональной деятельности печени, почек, сердца.

Следует отметить, что у животных, подвергшихся отравлению пентахлорнитробензолом, морфологические изменения внутренних органов, как правило, выражены более резко (особенно в легких), чем у животных, заправляемых гексахлорбензолом.

ПЕНТАХЛОРФЕНОЛЯТ НАТРИЯ (П — Na)

Пентахлорфенолят натрия — водная паста розовато-сероватого цвета с резким запахом. Хорошо растворяется в воде. Препарат летуч, мало гигроскопичен. Содержит пентахлорфенолята натрия 55%, этилгликоля — не более 2%, NaCl — до 1%, NaOH — до 1%, а остальное — вода. За рубежом П—Na выпускается в виде чешуек или гранул под различными марками с содержанием 75% пентахлорфенолята натрия, 13% других хлорфенолов и 12% инертных веществ и воды, иногда с добавлением гексахлорциклогексана. Применяется для борьбы с повеликой на люцерне и для десикации хлопчатника.

П—Na легко проникает через кожу и обнаруживается во внутренних органах. При нанесении на кожу 164 мг/кг погибают все белые мыши. Для белых крыс губительно погружение хвоста в 25% водный раствор П—Na на 3 часа. Кролики погибают в течение 9—22 часов после нанесения на кожу 40—50 мг/кг 1,8% раствора в пихтовом масле или 250 мг/кг 10% водного раствора.

Симптомами острого отравления являются учащение дыхания, резкое повышение температуры тела, повышение уровня сахара в крови, появление сахара в моче, двигательная слабость, сердечный и мышечный коллапс; у кроликов — паралич задних конечностей. Ежедневные отравления распыленным раствором П—Na в концентрации 0,5 мг/л за 3 месяца приводят к снижению веса крыс, к изменениям крови (лейкоци-

тоз, эозинопения). Хронически отравленные животные, часто испражняются. Смерть наступает в судорогах.

Описаны десятки производственных отравлений у людей при вдыхании ими паров или пыли $P-Na$ и при контакте этих веществ с кожей. Наблюдаются раздражение глаз и верхних дыхательных путей (проходят через несколько часов), множественные акне и невралгические боли, длящиеся неделями и месяцами. Отмечены также слабость, повышенное потоотделение, затрудненное дыхание, снижение кровяного давления. При более тяжелых отравлениях: повышение температуры тела, цианоз, гиперхромная анемия, поражения почек и печени. В одном случае после 5-месячного контакта с $P-Na$ рабочего развилась тяжелейшая тромбоцитопеническая пурпура, закончившаяся смертью.

Патологическая анатомия. У людей патологоморфологические изменения при смертельном отравлении пентахлорфенолятом меди не приводятся. В. А. Алимов и Л. И. Платонова (1962) исследовали органы мышей, белых крыс, морских свинок, кроликов. Животные погибали в сроки от 3 часов до 16 дней после затравки $P-Na$ в дозах 60, 80 и 164 мг/кг при введении через желудочно-кишечный тракт, дыхательные пути и кожу.

Авторы приводят описание различных патологоморфологических изменений.

В головном мозгу — полнокровие, иногда стаз; резко выраженный перицеллюлярный и периваскулярный отек; ганглиозные клетки с пикнотическими, эксцентрично расположенными ядрами.

В печени, почках и сердце — полнокровие, дистрофические изменения паренхимы.

В легких отмечается резкое кровенаполнение всех сосудов, свежие кровоизлияния в альвеолы, отек, десквамация эпителия альвеол, а в некоторых случаях — очаги серозно-геморрагической пневмонии. Все эти изменения наиболее выражены при интратрахеальном введении пентахлорфенолята натрия. В этих опытах большинство альвеол заполнено экссудатом, состоящим из зернистой белковой массы, клеток альвеолярного эпителия, округлых клеток типа лимфоидных, нейтро-

фильных лейкоцитов и эозинофилов. Иногда в альвеолах преобладают эритроциты.

Слизистая желудка, тонкого и толстого кишечника полнокровная, отечная. Поверхностные эпителиальные клетки ее в состоянии некробиоза и некроза, выраженные более резко при введении препарата перорально.

При введении пентахлорфенолята натрия в дозах 10—40 мг/кг гибель животных происходит на 16—37-й день. При этом в головном мозгу, печени, почках, сердце микроскопические изменения сходны с описанными, но выражены в меньшей степени.

В легких — полнокровие, в альвеолах — скопление большого количества эритроцитов; стенки бронхов инфильтрированы круглыми клетками, видны очаги эмфиземы. Хроническое отравление животных пентахлорфенолятом натрия производилось в камерах в течение 3 месяцев.

При гистологическом исследовании органов животных, находившихся в камере (концентрация препарата 0,5; 7 и 50 мг/л), во внутренних органах наблюдаются неравномерное расширение сосудов и наполнение их кровью.

В головном мозгу имеются перичеселлюлярный отек, пикноз и эксцентрическое расположение ядер в некоторых клетках.

В печени, кроме зернистой и жировой дистрофии клеток, в отдельных опытах отмечается межуточная негнойная воспалительная инфильтрация по ходу сосудов с фибриноидным некрозом их стенок и очаговым некрозом.

В почках постоянно встречается зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев, нередко — некробиоз и некроз отдельных клеток.

В сердце определяется слабо выраженная зернистая дистрофия.

В легких наблюдается хроническая очаговая межуточная пневмония с явлениями деструктивного и продуктивного бронхита; в некоторых случаях обнаруживается эмфизема.

Дистрофические и воспалительные изменения в печени у мышей и морских свинок выражены более резко, чем у крыс и кроликов.

При
0,025 мг/
и кроли
жены о

Изуче
сии пен
дения пр
шах (во

При
сии в а
у всех
органов

В ле
выражен
круг сос
в междо
ках об
з с н к е —

Наибо
дается в
вые кро

При
та натри
низме ж
санными.

Так, в
ных клет

В пе
ное набух
ная пневм
дыхательн
эпителия.

Описан

расстройс

Сравни

в органах
хроническ

и минерал

В. А. Али

нию о бол

перв

При концентрации пентахлорфенолята натрия 0,025 мг/л у большинства животных, особенно у крыс и кроликов, изменения во внутренних органах выражены очень слабо.

Изучение токсичности минерально-масляной эмульсии пентахлорфенолята при различных способах введения проводилось на морских свинках, крысах и мышах (всего 145 животных).

При интратрахеальном введении указанной эмульсии в абсолютно смертельных дозах—160—200 мг/кг у всех животных имеются резкое полнокровие всех органов и кровоизлияния в легких.

В легких выявляется также эмфизема с умеренно выраженными круглоклеточными инфильтратами вокруг сосудов. Аналогичная инфильтрация отмечается и в междолевой соединительной ткани печени. В почках обнаруживается зернистая дистрофия; в селезенке—гиперплазия фолликулярного аппарата.

Наиболее значительная сосудистая реакция наблюдается в легких и головном мозгу (гиперемия, очаговые кровоизлияния, отек).

При интратрахеальном введении пентахлорфенолята натрия в максимально переносимых дозах в организме животных имеются изменения, сходные с описанными.

Так, в головном мозгу—отек и дистрофия нервных клеток.

В печени, почках и мышце сердца—мутное набухание. В легких—катарально-десквамативная пневмония, нередко с абсцедированием. В верхних дыхательных путях—кровоизлияния и десквамация эпителия.

Описанные изменения сочетаются с сосудистыми расстройствами.

Сравнивая патологоморфологические изменения в органах экспериментальных животных при остром и хроническом отравлении пентахлорфенолятом натрия и минерально-масляной эмульсией пентахлорфенолята, В. А. Алимов и Л. И. Платонова пришли к заключению о более выраженных изменениях при воздействии первого препарата.

Из изложенного следует, что структурные изменения в различных органах при интоксикации трихлор- и пен-

тахлорфенолятом натрия по характеру весьма сходным с наблюдаемыми при воздействии других хлорорганических ядохимикатов.

КРАТКОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании приведенных данных о патологоанатомических изменениях в организме при воздействии хлорорганических ядохимикатов можно сделать следующее заключение. Несмотря на различие в химической структуре, указанные пестициды (ДДТ с его аналогами, гексахлоран и его изомеры, хлориндан, альдрин, дильдрин, гептахлор, хлортен и др.) имеют ряд сходных биологических свойств. Эти вещества обладают политропным действием, являются паренхиматозными ядами и поражают центральную нервную систему, печень, почки, мышцу сердца, слизистую оболочку желудка и кишечника, органы внутренней секреции (главным образом надпочечники, щитовидную железу, яички).

Выраженность морфологических изменений в организме при отравлении этими препаратами варьирует от незначительных расстройств кровообращения и обратимых дистрофических изменений до очаговых некрозов, что зависит от реактивности организма, дозы или концентрации препарата, продолжительности действия яда и других факторов.

Большинство авторов приходит к общему мнению, что в центральной нервной системе человека и животных при воздействии этих препаратов возникают дистрофические и некробиотические изменения нервных клеток в виде частичного или распространенного хроматолиза со смещением ядер, набухания, кариолиза, кариоцитолита и склероза. Отмеченные изменения наиболее распространены в ганглиозном слое мозжечка и в ядрах продолговатого мозга и сопровождаются явлениями расстройства кровообращения (полнокровие ткани мозга и мозговых оболочек, очаговые кровоизлияния, отек нервных клеток).

Патологоанатомические изменения, наблюдающиеся в других органах людей и экспериментальных животных, погибших в результате острого отравления хлор-

органическими инсектицидами, характеризуются в основном расстройствами кровообращения (расширение и полнокровие сосудов, плазморрагии, периваскулярные отеки, очаговые кровоизлияния, стаз). Реже наблюдаются острые дистрофические изменения клеток печени, почек, мышцы сердца и лишь иногда воспалительные изменения в печени и в желудочно-кишечном тракте (при отравлении гексахлораном).

Характерным для хронического отравления хлорорганическими инсектицидами является наличие резко выраженных морфологических изменений в печени, почках, мышце сердца. Здесь наблюдается различная степень белковой и жировой дистрофии с очагами некроза и некроза, реже — воспалительные изменения (межуточный гепатит, миокардит, нефрит).

По тяжести и частоте поражения при отравлении гексахлораном первое место занимает печень, второе — почки, в меньшей степени поражается сердечная мышца. При отравлении другими препаратами эти органы поражаются почти в равной степени.

В легких наряду с явлениями нарушения кровообращения встречаются воспалительные изменения (серозная или десквамативная пневмония), а при ингаляционном поступлении ядохимикатов — явления межуточной пневмонии с очаговым склерозом межалвеолярных перегородок, а также периваскулярной и перибронхиальной ткани. Воспалительные изменения в легких при отравлении хлорорганическими инсектицидами можно рассматривать как простудные заболевания, которые часто могут приобретать более тяжелое течение у ослабленных с пониженной сопротивляемостью организмов.

В железах внутренней секреции — очаговое мутное набухание с некрозом групп клеток коры надпочечников, клеток семяобразующего эпителия, фолликулярного эпителия щитовидной железы (при воздействии ДДТ, альдрина и дильдрина).

В селезенке определяется венозное полнокровие и гиперплазия интерфолликулярной пульпы, реже — гиперплазия фолликулов, очаговый гемосидероз.

Указанные морфологические изменения сочетаются с утолщением и увеличением в числе (в хронических опытах) аргирофильных волокон стромы органов, иног-

да имеется (при воздействии ДДТ) внутриальвеолярное развитие этих волокон.

Повышение кровенаполнения, а также очаговые дистрофические изменения в органах внутренней секреции соответствуют экспериментальным и клиническим наблюдениям об изменении функции надпочечников, щитовидной железы, в меньшей степени — гипофиза, яичек, поджелудочной железы при воздействии ДДТ, гексахлорана, альдрина и дильдрина.

Гемодинамические и сосудистые изменения, выявленные морфологическими методами, согласуются с данными, полученными в эксперименте, а также с данными о местной и общей сосудистой дистонии, наблюдаемой у людей при отравлении хлорорганическими инсектицидами.

Следует особо подчеркнуть, что иногда при воздействии пестицидов у животных без видимых проявлений отравления и ранних признаков интоксикации могут наблюдаться нарушение кровообращения и слабо выраженные дистрофические изменения нервных клеток головного мозга, паренхиматозных элементов печени, почек с мелкими очагами некробиоза.

Так, например, морфологические изменения в органах животных, подвергавшихся хроническому отравлению гексахлораном, ДДТ и его аналогами, обнаруживаются, как правило, раньше, чем внешние симптомы интоксикации.

Морфологические изменения в нервных клетках головного мозга соответствуют сведениям о нарушении условнорефлекторной деятельности животных на ранних стадиях воздействия ДДТ, альдрина, хлориндана, гептахлора и других препаратов.

Изменения, обнаруженные у животных при воздействии хлорорганических ядохимикатов, весьма сходны с описанными у людей, погибших от интоксикации этими веществами, и объясняют нарушения функции внутренних органов, выявляющиеся при изучении состояния здоровья людей, работающих с различными ядохимикатами.

Естественно, решение вопросов о патогенезе клинических симптомов отравления хлорорганическими инсектицидами на основании только морфологических данных невозможно. Однако обнаруженные изменения

позволяют думать, что наблюдающиеся у человека и животных клинические симптомы и, в частности, наличие дискоординации движений, судорог и т. д., являются выражением диффузных дистрофических процессов в нервных клетках, главным образом мозжечка и продолговатого мозга. Отсутствие каких-либо клинических проявлений у животных при наличии морфологических изменений в клетках нервной системы следует объяснить компенсаторной деятельностью сохранившихся клеток. Общеизвестно, что для клинического проявления изменений в нервных клетках последние должны достигнуть известной интенсивности и распространенности. Если изменения не очень интенсивны и захватывают только часть клеточных элементов, то представляется возможность компенсаторной деятельности. В таких случаях симптомы поражения могут отсутствовать и человек или экспериментальное животное клинически может казаться здоровым.

Данные, полученные при морфологическом исследовании головного мозга и внутренних органов животных на различных этапах интоксикации, свидетельствуют, что при воздействии хлорорганических инсектицидов, по-видимому, прежде всего возникает функциональное истощение нервных клеток головного мозга, морфологически проявляющееся в полном исчезновении хроматофильного вещества в них, а также в гемодинамических расстройствах, затем возникают дистрофические изменения клеток вплоть до их гибели.

Наблюдающиеся изменения во внутренних органах, очевидно, являются следствием нарушения нейро-гуморальных регуляторных механизмов.

В развитии патологоанатомических изменений при отравлении хлорорганическими ядохимикатами определенное значение имеет гипоксия, снижение активности щелочной фосфатазы, уменьшение и неравномерное распределение рибонуклеиновых кислот в клетках различных органов, уменьшение количества гликогена в печени. Указанные изменения расцениваются как ранние признаки токсического воздействия, в частности, ДДТ и его аналогов на организм.

Если учесть значение рибонуклеиновых кислот для синтеза белков и нормального развития и роста животных, роль щелочной фосфатазы как важного биологи-

ческого катализатора в обмене фосфорных соединений и гликогена как компонента углеводного обмена, то станет ясным, что уменьшение этих веществ в клетках не может не отразиться на основных видах обмена веществ и на функциональном состоянии органов.

Морфологически выявленная белковая и жировая дистрофия печени и почек, обеднение печени гликогеном указывают на возникновение при отравлении хлорорганическими инсектицидами (в частности ДДТ) нарушений белкового, жирового и углеводного обмена.

Данные о патологоанатомических изменениях, развивающихся в организме при отравлении хлорорганическими инсектицидами, подтверждают высокую токсичность этих препаратов. Наиболее токсичными, в том числе по степени выраженности морфологических изменений, являются альдрин и дильдрин, гамма-изомер гексахлорана, хлортен, хлориндан и ДДТ. Сравнительно менее токсичными следует считать гептахлор и гексахлоран и малотоксичными — эфирсульфонат и аллодан.

Полученные данные о ранних гистохимических и морфологических изменениях при воздействии многих хлорорганических ядохимикатов использованы при нормировании этих препаратов.

ФО

Ядо
нений
контак
хлороф
метил,
фосфа
кору
ледние
дель. П
ляют с
1)
мерка
2)
парат
3)
4)
Нар
больш
кровнь
интокс
органи
яксоде
В зару
равлен

ГЛАВА III

ПАТОЛОГОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ ИНСЕКТОАКАРИЦИДОВ

Ядохимикаты из группы фосфорорганических соединений по действию на насекомых делятся на препараты контактного действия (тиофос, карбофос, метафос, хлорофос) и системные или внутрирастительные (октаметил, меркаптофос, М-81, М-82, метилмеркаптофос, фосфамид и др.), способные проникать через листья, кору и разноситься по сосудам растений, делая последние токсичными для насекомых в течение 3—6 недель. По химической структуре эти соединения представляют собой:

- 1) эфиры тиофосфорной кислоты (тиофос, метафос, меркаптофос, метилмеркаптофос);
- 2) эфиры дитиофосфорной кислоты (карбофос, препарат М-81, фосфамид);
- 3) эфиры алкилфосфорных кислот (хлорофос);
- 4) амиды пиродифосфорной кислоты (октаметил).

Наряду с высокой инсектицидной эффективностью большинство препаратов высокотоксичны для теплокровных животных. По токсичности и опасности острой интоксикации для работающих с ними людей фосфорорганические препараты стоят в одном ряду с мышьяк-содержащими и ртутноорганическими пестицидами. В зарубежной литературе описаны тысячи случаев отравлений фосфорорганическими ядохимикатами, большинство из которых вызвано тиофосом (Grob, 1950; Abrams и др., 1950). Так, в Японии ежегодно регистрируются от 1000 до 3000 случаев отравлений этими соединениями. Ueda (1957) собрал данные о 7047 случаях отравлений, из которых в 1984 случаях наступил смертельный исход.

Kalojanova-Simoeņova (1962) сообщает, что в Болгарии из общего числа зарегистрированных в последние годы интоксикаций ядохимикатами 62% относятся к фосфорорганическим соединениям.

Фосфорорганические ядохимикаты могут поступать в организм через желудочно-кишечный тракт, кожные покровы и дыхательные пути. Опасность отравления при поступлении ядохимикатов через кожу усугубляется тем, что фосфорорганические инсектициды не оказывают местнораздражающего действия и попадание этих препаратов на поверхность кожи может остаться незамеченным.

Инсектициды этой группы высокотоксичны также при поступлении через дыхательные пути.

Симптоматика отравления животных, вызываемого различными фосфорорганическими инсектицидами, сходна и связана с важным свойством этих веществ блокировать холинэстеразу.

В. А. Бандарин и Д. В. Кириленко (1957) в опытах с введением под кожу октаметила указывают также на изменения других ферментов. Активность пероксидазы повышается; активность каталазы вначале повышается, затем падает; содержание окисленного глутатиона повышается, восстановленного — уменьшается.

Симптоматология острого отравления животных фосфорорганическими ядохимикатами характеризуется кратковременным угнетением, сменяющимся незначительной возбудимостью, слюно- и слезотечением, сужением зрачков, мышечными фибриллярными подергиваниями, нарушением координации движений, тремором конечностей и головы, клопико-тоническими судорогами. В тяжелых случаях отравления, заканчивающихся гибелью животных, наблюдаются затрудненное дыхание, хрипы, возникает кома.

У людей симптомы отравления фосфорорганическими соединениями подобны наблюдаемым у животных. Они свидетельствуют о возбуждении центральных и периферических мускарино- и никотиночувствительных холинореактивных систем организма и напоминают признаки интоксикации ацетилхолином.

Накопление ацетилхолина вызывает симптомы, подразделяемые на группы: 1) мускариновый эффект; 2) никотиновый эффект и 3) центральное действие.

С мускариновым эффектом (возбуждение М-холинорецепторов) связаны также симптомы, как чувство стеснения в груди, бронхоспазмы, усиление бронхиальной секреции, потеря аппетита, тошнота и рвота, боли в желудке, гиперсаливация, усиленная потливость, слезотечение, бледность, замедление пульса, сужение зрачков.

«Никотиновые симптомы», зависящие от возбуждения Н-холинорецепторов, выражаются в мышечных фибриллярных подергиваниях, особенно век, языка, лицевых мышц, мышц и шеи и наружных глазных мышц; в тяжелых случаях подергивания приобретают генерализованный характер (Б. А. Кривоглаз, 1965).

Центральные симптомы, вызываемые подавлением холинэстеразы и накоплением ацетилхолина, выражаются головными болями, нарушением сна, спутанностью сознания с дезориентацией. В тяжелых случаях наблюдаются чейн-стоксово дыхание, судороги, коматозное состояние с возможным наступлением смертельного исхода (М. В. Гольдблатт, Ю. В. Гольдблатт, 1960).

Фосфорорганическим ядохимикатом в той или иной степени присуща функциональная кумуляция. Однако способность фосфорорганических соединений вызывать хроническое отравление значительно слабее, чем у хлорорганических.

Антихолинэстеразное влияние фосфорорганических инсектицидов позволяет осуществлять контроль за состоянием здоровья работающих и быстро диагностировать отравление (путем определения активности холинэстеразы крови), а также наметить единые принципы профилактики и терапии отравления для всей группы соединений. Ниже приводятся данные о токсичности различных фосфорорганических инсектицидов.

Наименование препарата	LD ₁₀₀ (в мг/кг)	LD ₅₀ (в мг/кг)
Тиофос	18	14
Меркаптофос (технический)	10	7,5
Метафос	40	35
Октаметил	22	18,6
Метилмеркаптофос	100	70
М-81	50	37
М-82	35	29
Ацетилмочевина	25	17,5
Карбофос	700	450

ТИОФОС

Тиофос [НИУИФ-100, паратион $(C_6H_5O)_2-PS-OC_6H_4R$] представляет собой бесцветную прозрачную маслянистую жидкость со слабым неприятным запахом. Хорошо растворяется в органических растворителях, плохо в воде. Летучесть — 0,0025 мг/л воздуха при 20°. В щелочной среде гидролизуются.

Технический препарат — маслянистая, темно-коричневая жидкость с резким, неприятным запахом, разлагается на свету. Выпускается в виде 1% дуста и 30% жидкого концентрата.

Препараты тиофоса, как акарициды и инсектициды, применяются для опыливания и опрыскивания растений.

Тиофос высокотоксичен для теплокровных животных при различных путях поступления. При введении тиофоса в желудочно-кишечный тракт LD_{50} составляет для мышей от 13 до 25 мг/кг, для кошек 7—8 мг/кг, для морских свинок 12—32 мг/кг, для крыс-самок — 3—6 мг/кг, для крыс-самцов 15—30 мг/кг. Тиофос обладает узкой зоной токсического действия. Пороговая доза для кошек, обуславливающая нарушения условнорефлекторной деятельности, составляет 3 мг/кг, а среднесмертельная — 7—8 мг/кг. При длительном поступлении в организм в малых количествах тиофос способен вызывать хроническое отравление. Ежедневное введение 1 мг/кг вызывает гибель животных на 45—46-й день, а в дозе 2 мг/кг — на 10—15-й день. При концентрации 0,015—0,02 мг/л гибель мышей и крыс происходит в течение 4 часов. Пороговая концентрация тиофоса для кошек, установленная методом условных рефлексов, — 0,01 мг/л.

При нанесении на кожу проявляется общее токсическое действие без местных явлений. Однократная аппликация в дозе 1 мг/кг вызывает через 4—6 часов интоксикацию, а через 20—24 часа — гибель кроликов. При нанесении на кожу в дозе 0,2—0,4 мг/кг проявляются симптомы интоксикации и наступает гибель животных на 2—4-е сутки. Повторное нанесение в дозе 0,01—0,0025 мг/кг вызывает интоксикацию на 6—34-й день (Е. И. Спыну, 1957).

Тиофос угнетает истинную и ложную холинэстеразу крови и тканей. Имеются данные, что псевдохолинэстераза более чувствительна к тиофосу, чем истинная. Восстановление активности псевдохолинэстеразы крови после тяжелого отравления происходит на 2-й неделе. Быстрое разрушение тиофоса в организме и выведение

его в сопоставлении с медленным восстановлением активности холинэстеразы дают основание предположить, что кумулятивный эффект, вызываемый тиофосом, носит функциональный характер.

В США Abrams, Hamblin, Marchand (1950) приводят описание 168 случаев отравления людей тиофосом (из них 7 смертных). Симптомы отравления: тошнота, рвота, боли в животе, головная боль, общая слабость, головокружение, чувство беспокойства, понижение и потеря аппетита, гиперсаливация. В дальнейшем возникают диарея, тенезмы, затрудненное дыхание, подергивание глазных мышц, а затем общие фибриллярные подергивания. В тяжелых случаях отмечаются атаксия, тремор, дезориентация, нарушения речи, сужение зрачков, усиленное слюноотечение и потоотделение, судороги, вслед за которыми наступало коматозное состояние. Прогрессирует расстройство дыхания (слабость) и усиливается цианоз. В отдельных случаях возникает отек легких.

Enders, Körting, Meiland (1953) наблюдали анемию, возникшую в результате воздействия токсических доз тиофоса.

Острое отравление людей могут вызывать концентрации тиофоса в пределах 0,005—0,015 мг/л. Так, С. А. Трибух, М. А. Казакевич и Е. А. Цвилева (1954) сообщают об отравлении рабочих в опытном цехе производства тиофоса, где вследствие несоблюдения мер безопасности в воздухе рабочей зоны был обнаружен препарат в концентрации 0,006—0,013 мг/л. Симптоматология отравления была аналогична приведенной выше.

Морфологические изменения в организме человека и экспериментальных животных, погибших при остром отравлении тиофосом, освещены в литературе более подробно, чем при отравлении другими препаратами данной группы.

Derobert, Marefis (1956) описывают случай смертельного отравления тиофосом юноши при поступлении яда через кожу. Спустя примерно 6 часов после начала работы у пострадавшего появились боли в животе, рвота, головокружение. Быстро развились дыхательная и сердечная недостаточность, отек легких и кома; больной умер. Обнаружены следующие изменения.

Головной мозг. Оболочки и ткань мозга оте-
чны; в белом и сером веществе видны мелкие точечные
кровоизлияния. При микроскопическом исследовании
определяются различной степени дистрофические изме-
нения нервных клеток (сморщивание цитоплазмы, на-
бухание), а также периваскулярный отек и экстрава-
заты.

В печени, почках, миокарде — резкое пол-
нокровие и мутное набухание ткани. В легких раз-
виваются явления отека и очаговой бронхопневмо-
нии.

Grob (1950) приводит 40 случаев отравлений тиофо-
сом, из них 7 смертных.

На вскрытии людей, погибших через 10 часов после
появления признаков отравления препаратом, отмеча-
ется полнокровие органов: головного мозга, печени, почек,
легких, селезенки, слизистой желудочно-кишечного трак-
та. Ткань головного мозга тестовата (отечна);
количество цереброспинальной жидкости в желудочках
и субарахноидальном пространстве увеличено. В лег-
ких встречается очаговый воспалительный процесс
с выраженным катаральным бронхитом.

Desolle (1951), Canepa (1956), Maresch (1957) при
вскрытии погибших людей вследствие острого отравле-
ния тиофосом описывают сходные с приведенными из-
менения.

Головной мозг. Мозговые оболочки и ткань
мозга отечны, с расширенными, наполненными кровью
сосудами. В различных отделах мозга, в белом и сером
веществе, имеются множественные петехиальные крово-
излияния. В желудочках мозга содержатся повышенное
количество светлой жидкости. При микроскопическом
исследовании видны острые сосудистые расстройства:
расширение капилляров, стазы, периваскулярный отек,
мелкие кровоизлияния.

В нервных клетках коры и подкорковых ядер обна-
руживаются различной степени дистрофические изме-
нения (набухание клеток, растворение тигроидного ве-
щества, резкая вакуолизация протоплазмы), реже —
кариоцитоллиз и пикноз клеток.

Печень, миокард и почки полнокровны, отме-
чаются мутное набухание клеток и мелкокапельная жи-
ровая дистрофия отдельных клеток печени.

В легких часто находят мелкие очаги катаральной, катарально-геморрагической пневмонии, отек сопровождающийся трахеобронхитом. Наблюдаются резкое полнокровие внутренних органов, многочисленные кровоизлияния в плевру, перикард, брюшину, слизистую оболочку гортани, трахеи.

Желудочно-кишечный тракт. В слизистой оболочке желудка и кишечника — явления острого катарального воспаления. Кроме того, характерными являются резкая выраженность трупных пятен, судорожное сведение мышц конечностей и резкое сужение зрачков.

Сходные изменения при остром отравлении тиофосом имеются и у экспериментальных животных.

Головной мозг. При вскрытии черепа видны гиперемия и отек мозговых оболочек: твердая мозговая оболочка напряжена, сосуды ее расширены и переполнены кровью. Мягкая мозговая оболочка блестящая, влажная, легко снимается с поверхности мозга. На разрезе ткань тестоватой консистенции, в некоторых случаях имеются точечные кровоизлияния (Е. И. Спыну, 1954; Du Bois, Doulb, Conn, 1949; Grob, Garlick, Merrill, Freimuth, 1949; Grob, 1950; Rohwer, 1950; Siedek, Thaller, 1952).

Kempe (1954) специально изучал в эксперименте на животных (крысах и кошках) состояние сосудов головного мозга при воздействии на организм тиофоса. Препарат вводили крысам перорально и кошкам интраперитонеально в дозах 10 мг/кг. При выраженных судорогах и при начинающихся нарушениях дыхания и цианозе производили декапитацию животных. Автор указывает, что при этом макроскопически обнаруживается «пятнистая» гиперемия ткани больших полушарий и зрительного бугра. В коре мозга имеются очаговое расширение капилляров и артериол, а также участки нормального кровоснабжения; мозжечок равномерно гиперемирован. В выводах автор отмечает, что изменение интрацеребрального кровообращения не является специфичным для отравления тиофосом и происходит вследствие угнетения дыхания, развития гипоксии и местного увеличения CO_2 .

Микроскопическое исследование головного мозга, по наблюдениям некоторых авторов, не обнаруживает мор-

фологических изменений. Между тем Siedek, Thall (1952) описывают у собак уже через 30 часов после введения 98 мг/кг препарата дистрофические процессы в нервных клетках с преимущественным поражением мультиполярных клеток продолговатого мозга, зрительного бугра и гипоталамуса. При этом у животных, подвергавшихся более длительной заправке, указанные явления были более распространенными.

Печень. Ткань полнокровна. При гистологическом исследовании отмечаются расширение и переполнение кровью межабтрабекулярных капилляров, а также центральных вен и междольковых сосудов ткани. Дольчатое строение органа в большинстве случаев нечетко выражено. У многих животных трабекулярно расположенные клетки имеют неясно контурирующие границы и тусклую протоплазму. В ряде клеток ядра подвергаются лизису. В некоторых случаях обнаруживаются вакуолизация цитоплазмы отдельных групп клеток (без специфической реакции на жир содержимого вакуолей) и единичные внутридольковые некрозы.

Таким образом, изменения в печени указывают на острые дистрофические поражения в виде мутного набухания и вакуольной дистрофии с единичными внутридольковыми мелкоочаговыми некрозами (Е. И. Спыну, 1956; Н. А. Сазонова, В. И. Вашков, А. П. Волкова, 1964).

Почки макроскопически полнокровны. При микроскопическом исследовании видны мутное набухание и вакуолизация эпителия извитых канальцев, кариолиз в части клеток и отторжение их в просвет канальцев. Сосуды коркового и мозгового слоя расширены и переполнены кровью (Е. И. Спыну, 1956; Valage, 1950).

У отдельных животных (кошек) обнаруживаются изменения характера липоидного нефроза. В этих случаях отмечается особенно большое перегружение липоидными включениями эпителия извитых канальцев, сопровождающееся распространенным пикнозом ядер и десквамацией значительного количества клеток в просвет канальцев. В части извитых канальцев эпителий сплошь некротизирован и десквамирован.

У некоторых животных (преимущественно кроликов) имеются воспалительные изменения характера острого экстракапиллярного гломерулонефрита. В этих случаях

в полости капсул наблюдается накопление серозного экссудата, который в ряде клубочков имеет вид типичных полулуний. Сосудистые петли клубочков сдавлены и оттеснены к периферии. В других клубочках отмечается расширение и переполнение кровью капилляров, а также пикноз значительного количества ядер. Наряду с этим в извитых канальцах можно видеть набухание выстилающего их эпителия с карнолизом ядер части клеток.

При вскрытии сердца большинство авторов не отмечает никаких изменений. Е. И. Спыну (1956) описывает полнокровие мышцы сердца. При гистологическом исследовании в сердечной мышце у половины погибших кошек Е. И. Спыну отмечает диффузное разрыхление мышечных волокон. Между волокнами в межуточной ткани видна серозная жидкость с примесью небольшого количества единичных лимфоцитов и полиморфноядерных лейкоцитов; у части животных определяются диффузно расположенные мелкоочаговые инфильтраты из гистиоцитов и лимфоцитов с примесью полиморфноядерных лейкоцитов (рис. 54). При этом поперечнополосатая исчерченность и продольная миофибриллярность в большинстве мышечных волокон не различаются. Ядра волокон полиморфные, с четко выраженной хроматиновой зернистостью.

Местами мышечные волокна подвергаются глыбчатому распаду, ядра не воспринимают окраску и представляются в виде теней. В местах расположения крупных инфильтратов мышечные волокна подвергаются полному разрушению. Сосуды и капилляры расширены и переполнены кровью.

В миокарде других животных имеются лишь дистрофические изменения, выражающиеся в исчезновении поперечнополосатой исчерченности и продольной миофибриллярности; иногда видны отдельные очаги глыбчатого распада мышечных волокон.

Valage (1950) отмечает также воспалительные изменения в эндокарде.

Легкие подопытных животных макроскопически отечны и значительно полнокровны. При гистологическом исследовании наблюдается значительное полнокровие. Венозные сосуды и капилляры межалвеолярных перегородок расширены и переполнены эритроци-

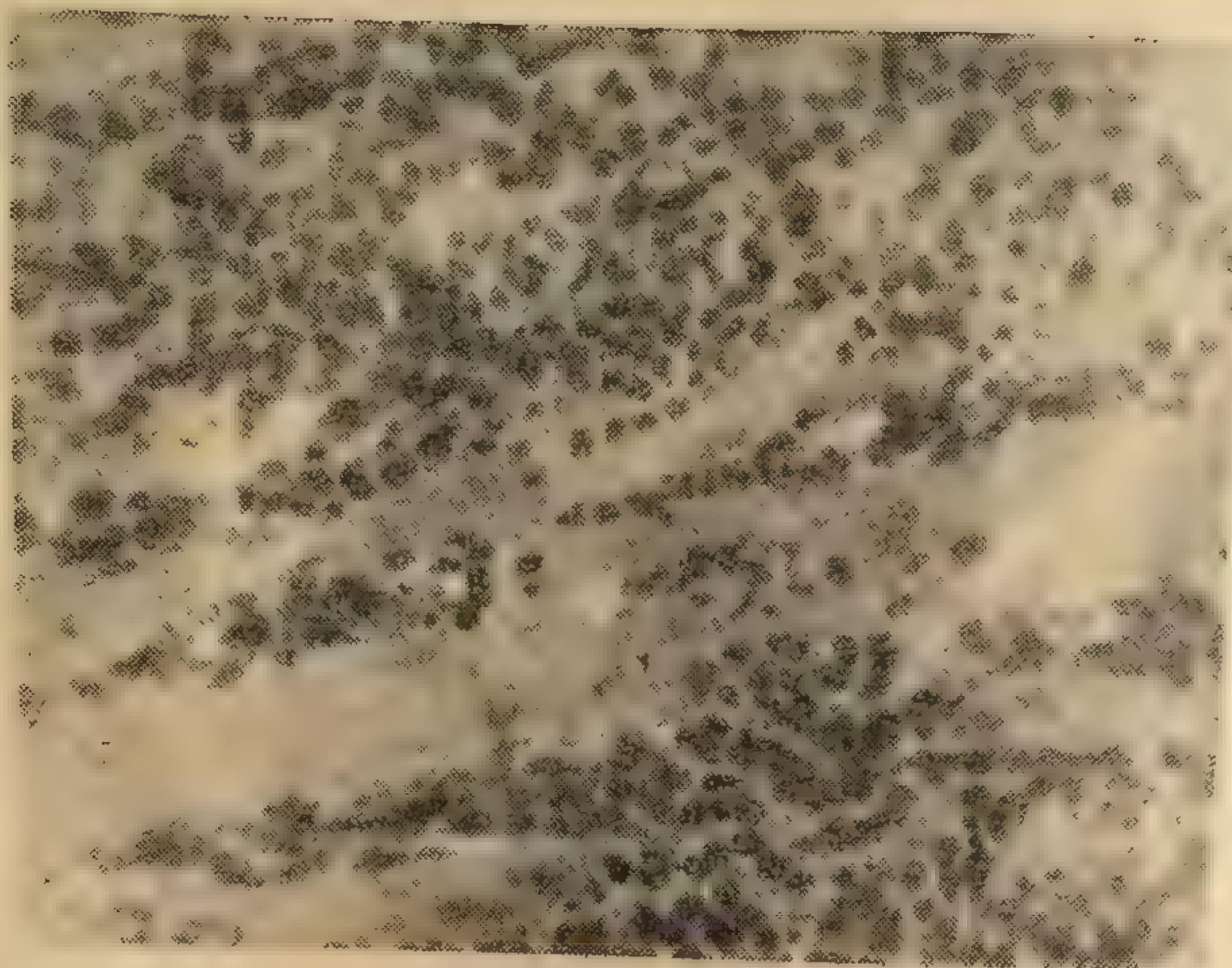


Рис. 54. Сердце кошки.

Гистиоцитарные инфильтраты в миокарде. Гибель через 6 часов после введения в желудочно-кишечный тракт смертельной дозы тиофоса.

Окраска гематоксилин-эозином. X320. Препарат Е. И. Спыну.

тами. Реже наблюдается отек ткани органа. У части животных, погибших через 1—6 часов после введения смертельных доз тиофоса в желудочно-кишечный тракт (кошки) и нанесения на кожу (кролики, погибшие через 1—2 суток), обнаруживаются множественные бронхопневмонические очаги; в альвеолах находится серозный экссудат с примесью большого количества лейкоцитов и отторгшихся клеток альвеолярного эпителия. Рядом и между этими участками располагаются очаги ателектаза со спавшимися, щелевидными альвеолами, а по периферии — эмфизематозная ткань с расширенными альвеолами и истонченными межалвеолярными перегородками. Внутрилегочные бронхи, расположенные в пневмонических очагах, заполнены серозно-гнойным экссудатом, а их стенки иногда инфильтрированы полиморфноядерными лейкоцитами (Е. И. Спыну, 1957).

В селезенке наблюдается венозное полнокровие пульпы. Barnes, Denz (1953) приводят описание «гипо-ческих» изменений фолликулов и пульпы селезенки,

Данные об изменениях в железах внутренней секреции при отравлении тиофосом отсутствуют.

Желудочно-кишечный тракт. Слизистая оболочка желудка и кишечника утолщена, полнокровна, покрыта густой полупрозрачной слизью. На верхушках складок имеются мелкие кровоизлияния и эрозии.

Н. А. Сазонова, В. И. Вашков, А. П. Волкова (1954) на вскрытии животных, отравленных тиофосом, наблюдали, наоборот, резко истонченные стенки желудка.

Эти же авторы при гистологическом исследовании слизистой кишечника животных, погибших от внутреннего введения тиофоса, обнаружили геморрагический энтерит с деструкцией ворсинок слизистой оболочки и некрозом эпителия. Они полагают, что при данной интоксикации превалирует поражение кишечника.

Lehman (1949) также указывает на возникновение энтероколита и некроза слизистой оболочки желчного пузыря при интоксикации тиофосом.

Таким образом, большинство исследователей отмечает у животных при остром отравлении тиофосом расстройство кровообращения в головном мозгу и внутренних органах, дистрофические поражения нервных клеток головного мозга, мышцы сердца, печени и почек, а также негнойные очаговые воспалительные изменения в миокарде, почках. В печени имеются мелкие очаги некроза. В желудочно-кишечном тракте развивается полнокровие, реже воспалительные явления вплоть до очагового некроза слизистой оболочки. В легких — отек, очаговая пневмония.

Из изложенного следует заключить, что патологоанатомические изменения при отравлении тиофосом у экспериментальных животных в основном сходны с изменениями у людей, погибших от интоксикации этим ядохимикатом.

МЕРКАПТОФОС

Меркаптофос (систокс; диметон; диэтилэтилмеркапто-этил-тиофосфат) состоит из двух изомеров: тионового $(C_2H_5O)_2 \cdot PSOC_2H_4S \cdot C_2H_5$ и тиолового $(C_2H_5O)_2 \cdot POSC_2H_4 \cdot C_2H_5$. Более токсичен тиоловый изомер. Оба изомера представляют собой бесцветные или слегка желтоватые жидкости с неприятным запахом.

В техническом меркаптофосе содержится 25—30% тиолового 70—75% тионового изомеров. Для борьбы с вредителями выпускается промышленностью 30% концентрат, представляющий собой раствор меркаптофоса во вспомогательном веществе ОП-7 или ОП-10. Концентрат представляет собой густую жидкость светлого или темно-коричневого цвета.

Применяется путем опрыскивания в качестве внутрирастительного акарицида и инсектицида.

Меркаптофос очень ядовит для теплокровных животных и людей. По данным зарубежных авторов, среднесмертельная доза этого ядохимиката для крыс составляет 7,5 мг на 1 кг веса животных. Среднесмертельная доза отечественного препарата для крыс равна 3,5—4 мг/кг, а абсолютно смертельная—5 мг/кг, для мышей—соответственно 8 и 10 мг/кг; для кошек—3 мг/кг. Гибель животных наступает в первые 2 часа (Ю. С. Каган, 1960).

Абсолютно смертельная доза меркаптофоса при кожных аппликациях для кроликов составляет 20 мг/кг; местнораздражающими свойствами препарат не обладает. Внесение в глаз даже слабых растворов меркаптофоса (0,1%) вызывает сужение зрачка. При однократном отравлении кошек на протяжении 4 часов в газовой камере парами меркаптофоса в концентрации 0,0025 мг/кг на 1 л воздуха наступает угнетение фермента холинэстеразы; в таких же условиях опыта концентрация меркаптофоса 0,015 мг в 1 л воздуха вызывает гибель 100% животных.

При применении смертельных доз меркаптофоса отравление развивается очень быстро, и в ближайшие часы наступает гибель животных.

При изучении условий труда во время использования меркаптофоса в сельском хозяйстве было установлено, что в зависимости от места и характера рабочих операций, сроков, прошедших после применения препаратов, метеорологических факторов и т. д. концентрация меркаптофоса в зоне дыхания работающих (трактористы, шланговщики) колебалась в пределах 0,00001—0,0043 мг/л. Особенно высокие концентрации препарата (от 0,0003—0,0005 до 0,0013—0,0043 мг/л) были во время заправки опрыскивателей (Ю. С. Каган, 1960). У рядовых обследованных лиц было обнаружено понижение активности холинэстеразы сыворотки крови. У некоторых отмечалось замедление пульса, небольшое сужение

зрачков и удлинение времени красного дермографизма, что свидетельствует о тонизировании парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

В литературе приводятся случаи острых (легких и тяжелых) интоксикаций людей меркаптофосом (Т. М. Эфендиев, 1961).

При легких степенях интоксикаций отмечаются: общая слабость, головная боль, головокружение, тошнота, рвота, сонливость; обнаруживается брадикардия, артериальная гипотония, незначительный нейтрофильный лейкоцитоз.

При тяжелых интоксикациях наблюдаются неукротимая рвота, судороги мышц конечностей, сужение зрачков, расстройство аккомодации, чейн-стоксово дыхание, отек легких, токсическое поражение сердца, печени и почек (И. С. Фаерман, Э. М. Бонгард, Л. В. Жалнина, Т. У. Шапкина, А. Я. Соина, 1961).

Контакт с меркаптофосом может привести и к хроническим интоксикациям. У рабочих, занятых производством меркаптофоса, симптоматику хронического отравления описывает И. Я. Сосновик (1959). Он указывает на значительные отклонения в нервной системе: головная боль, головокружение, ощущение тяжести в голове, чувство сжатия в висках, понижение памяти, быстрая утомляемость, нарушение сна, ухудшение аппетита; у некоторых лиц — кратковременная дезориентация в обстановке. Могут быть приступы кратковременного нарушения сознания. При неврологическом исследовании обнаруживают вазо-вегетативные нарушения, в части случаев — умеренное нарушение интеллекта, нистагм, понижение роговичных рефлексов, сглаженность носогубной складки, тремор пальцев рук, отклонение языка.

На электроэнцефалограммах выявляются очаги застойного возбуждения в височных отделах головного мозга, понижение электрической активности коры в лобно-затылочном и височно-затылочном отведении, появление патологических дельта-волн.

При хронических интоксикациях меркаптофосом наблюдаются также изменения крови (эритроцитоз, склонность к лейкопении, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, токсическая зернистость нейтрофилов, замедление РОЭ).

Гематологические изменения нередко определяют еще до развития неврологических нарушений. Это обуславливает необходимость исследования крови для ранней диагностики интоксикаций меркаптофосом.

ПРЕПАРАТЫ М-81, М-82

М-81 — 0—0-диметил-β-этилмеркаптоэтилдитиофосфат и М-82 — 0-0-диметил-β-метилмеркаптоэтилдитиофосфат. Это прозрачные жидкости с неприятным запахом. Внутрирастительные инсектициды. Высокоэффективны в борьбе с распространенными вредителями картофеля, пшеницы, плодовых и других культур.

Токсичны при поступлении в организм различными путями. При поступлении внутрь в виде водных эмульсий с ОП-7 среднесмертельная доза М-81 для мышей составляет 37 мг/кг, для М-82—23 мг/кг. Среднесмертельная доза этих препаратов для крыс равна 74—85 мг/кг.

Абсолютно смертельной дозой М-81 для мышей являются 50 мг/кг, М-82—35 мг/кг. Абсолютно смертельная доза М-81 и М-82 для крыс равняется 100 мг/кг.

Смертельные дозы М-81 и М-82 при кожной аппликации в виде 1—10% водных эмульсий составляют соответственно 100—150 мг на 1 кг веса кроликов.

Нанесение на слизистую оболочку глаза препаратов М-81 и М-82 в виде 1% раствора вызывает сужение зрачка и гиперемию слизистой. Раздражающими свойствами эти препараты не обладают.

Смертельные концентрации М-81 и М-82 при однократной 4-часовой экспозиции для кошек и крыс составляют 0,02 мг/л. Минимально смертельная доза — 0,005 мг/л, пороговая доза — 0,001 мг/л.

Симптомы отравления аналогичны наблюдаемым при отравлении другими фосфорорганическими инсектицидами.

Кумулятивные свойства у М-81 и М-82 слабо выражены.

В эксперименте на животных (А. Я. Якубов, 1964) клиническая картина отравления препаратом М-81 характеризуется возникающей малоподвижностью, появлением слюнотечения, фибриллярных подергиваний мышц всего тела, судорог конечностей при снижении активно-

сти холинэстеразы крови у большинства экспериментальных животных.

В другой серии опытов изучалось действие того же препарата (М-81) в той же дозе, но в условиях не комнатной, а высокой температуры воздуха. Оказалось, что при высокой температуре воздуха отравление развивается быстрее, протекает значительно тяжелее, наблюдается резкое отставание веса тела подопытных животных, более значительное понижение активности холинэстеразы крови.

А. Я. Якубов приводит случаи отравлений фосфорорганическими соединениями, в том числе М-81, среди работавших в условиях высокой температуры воздуха: возникают головная боль, тошнота, повторная рвота, боли в животе, частый жидкий стул, тенезмы.

Частота сердечных сокращений изменяется то в сторону брадикардии, то тахикардии; в части случаев обнаруживаются экстрасистолия, артериальная гипотония. Наблюдаются усиленное потоотделение и саливация, фибриллярное подергивание мышц лица, шеи, иногда всего тела, частое поверхностное дыхание, бронхоспазмы. Нарушения сна выражаются в бессоннице или, наоборот, сонливости. В тяжелых случаях отмечаются спутанность сознания, атаксия, дезориентация в пространстве, нарушения речи. В крови определяется повышенное количество лейкоцитов (до 15 000—20 000 в 1 мм^3); активность холинэстеразы снижается на 50—70%. В этих случаях, по-видимому, происходит комбинированное воздействие фосфорорганических соединений и высокой температуры воздуха.

Патологическая анатомия отравлений меркаптофосом у людей изучена недостаточно.

Naeve (1956) указывает, что вскрытие умершего от отравления меркаптофосом обнаруживает кровоизлияния в слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки и дистрофические изменения печени по типу мутного набухания.

В. А. Крюкова (1957, 1959) приводит описание трех смертельных отравлений меркаптофосом, возникших от несоблюдения правил предосторожности при применении ядохимиката для обработки хлопчатника. Один из пострадавших скончался. Морфологически отмечаются следующие изменения,

Головной мозг. В ткани головного мозга, отек и мелкоочаговые кровоизлияния.

Печень. Клетки паренхимы органа подвержены мутному набуханию, сосуды расширены, наполнены кровью.

Почки. Клетки эпителия извитых канальцев в состоянии паренхиматозной дистрофии.

Легкие увеличены, не спадаются, тяжелее нормальных, под плеврой видны мелкие кровоизлияния.

При микроскопическом исследовании видны явления отека: полости альвеол выполнены серозной жидкостью, в которой имеются лишь единичные лейкоциты.

Железы внутренней секреции. В поджелудочной железе и надпочечниках имеется дистрофия (набухание) групп клеток, а также полнокровие тканей.

В селезенке, слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта — цианоз.

На вскрытии погибшего человека от хронического отравления меркаптофосом, по данным И. Я. Сосновика (1959), могут обнаруживаться следующие патологоанатомические изменения: напряжение твердой мозговой оболочки, отек мозга, точечные кровоизлияния в веществе мозга, очаговый некроз нервных клеток.

К сожалению, в упомянутых работах результаты гистологического исследования органов и тканей приведены очень кратко. Что касается макроскопических изменений в органах, то они весьма сходны с наблюдаемыми у экспериментальных животных при отравлении меркаптофосом.

Данные о патологоморфологических изменениях в организме экспериментальных животных при воздействии меркаптофоса и препаратов группы М немногочисленны. Патологическая анатомия, возникающая под воздействием фосфорорганических отравляющих веществ, обстоятельно изложена в монографии С. С. Вайля (1958).

У различных животных (кошки, кролики, мыши и крысы), погибших при выраженной клинической картине острого отравления меркаптофосом и препаратами группы М (М-74, М-81, М-82), независимо от путей поступления яда, отмечено полнокровие головного мозга и внутренних органов. Мягкая мозговая оболочка и ткань головного мозга умеренно отечны, с точечными

кровоизлияния
нии имеются

Сосуды

отечны, им

дельных кл

более выра

равлении

оболочка и

женного су

внимание

лизация ге

на: они вс

узлах и мо

ся вокруг

по крупны

видны пери

или тесно

щую ткань

ются надры

На про

можно ино

шечной об

суд, пропит

блюдается

Отечная ж

нервные кл

целлюлярн

Если см

тами групп

ляющими в

очень быстр

ния клеток

же (через н

начинают

нервных кл

в коре пол

а также в

Кор

отмечает

лые, чист

клеток

руглой

эксперт

кровоизлияниями. При микроскопическом исследовании имеются довольно типичные изменения.

Сосуды переполнены кровью, стенки их разрыхлены, отечны, имеются набухание, ожирение и отторжение отдельных клеток эндотелия, явления стаза, причем наиболее выраженные изменения сосудов бывают при отравлении животных препаратом М-74. Мягкая мозговая оболочка и ткань мозга отечны. Видны явления выраженного субэпендимарного отека. Обращают на себя внимание мелкие кровоизлияния в ткань мозга. Локализация геморрагий в ткань мозга весьма разнообразна: они встречаются как в коре, так и в подкорковых узлах и мозжечке. Кровоизлияния обычно располагаются вокруг сосудов различного калибра (от относительно крупных до артериол и капилляров). Эритроциты видны периваскулярно, иногда среди отечной жидкости или тесно прилежат друг к другу, разрушая окружающую ткань мозга. В стенке некоторых сосудов встречаются надрывы эластических волокон.

На продольных разрезах мелких артериол мозга можно иногда заметить спазматическое сокращение мышечной оболочки; слой ткани мозга, окружающей сосуд, пропитан отечной жидкостью (рис. 55). Часто наблюдается выход плазмы (серозная апоплексия). Отечная жидкость раздвигает клетки глии, окружает нервные клетки; возникают изменения характера перипеллюлярного отека.

Если смерть от отравления меркаптофосом, препаратами группы М, а также фосфорорганическими отравляющими веществами (особенно «табуном») наступает очень быстро, то морфологически выявляемые поражения клеток головного мозга могут и не развиваться. Позже (через несколько часов от момента воздействия яда) начинают обнаруживаться дистрофические изменения нервных клеток в различных участках головного мозга: в коре полушарий, в подкорковых узлах, мозжечке, а также в продолговатом мозгу.

Кора головного мозга. В нервных клетках отмечается диффузный хроматоллиз. Ядра крупные, светлые, часто смещены к периферии цитоплазмы. Часть клеток имеет темную окраску. Ядрышки неправильно округлой формы, несколько сморщены, располагаются эксцентрически. В некоторых ядрах содержится по два

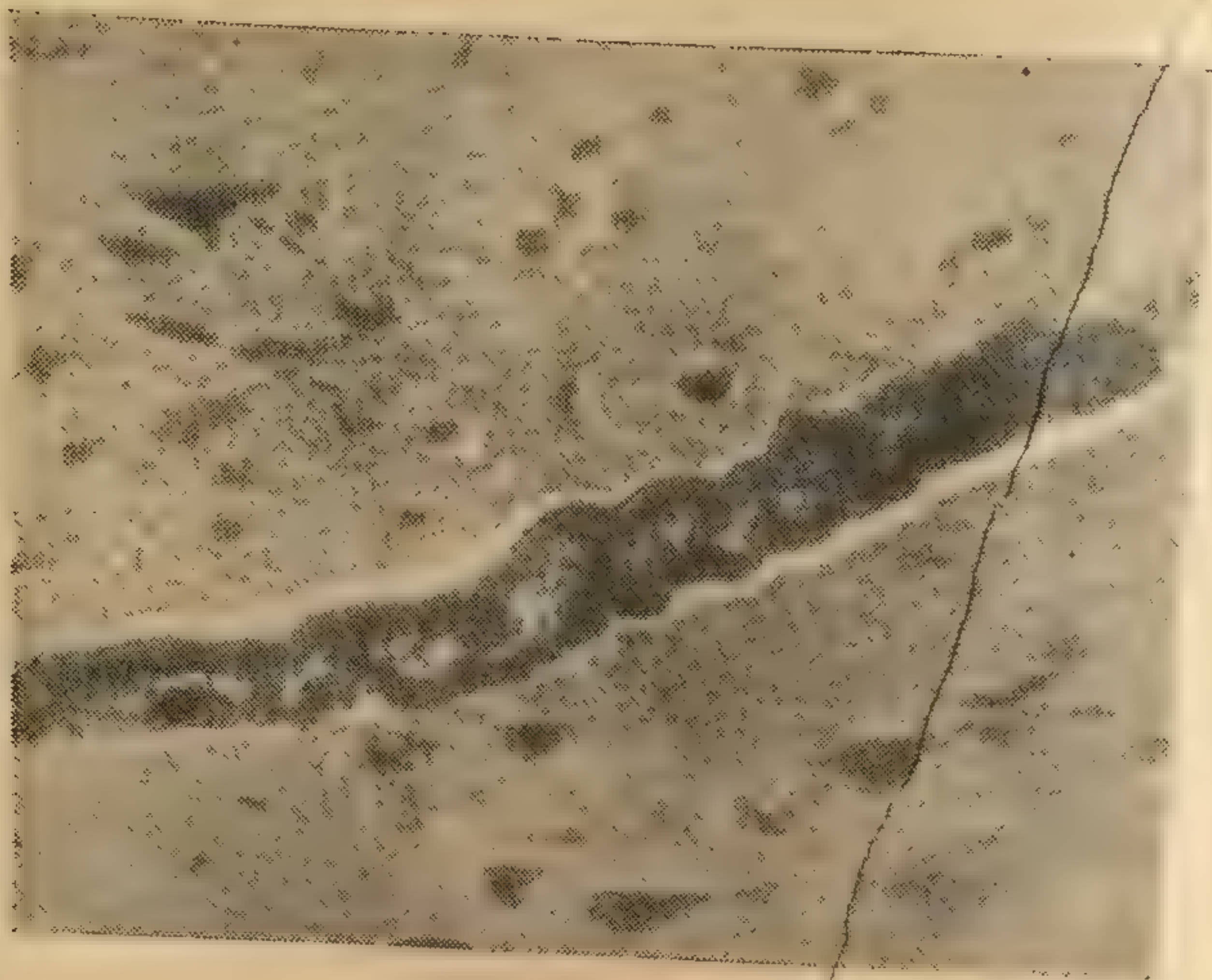


Рис. 55. Кора головного мозга кошки.
Спазматическое сокращение мышечной оболочки мелкой артерии.
Периваскулярный отек. Смерть в остром периоде при воздействии
ФОВ.
Окраска гематоксилин-эозином. Препарат С. С. Вейля.

ядрышка. В каждом поле зрения встречаются клетки, подвергающиеся кардиоцитолиту. Некоторые клетки, преимущественно крупные пирамидные клетки глубоких слоев коры, в состоянии набухания, с бледной цитоплазмой. Эти клетки округленной формы, имеют большое светлое ядро (иногда смещенное к периферии) и несколько утолщенные, светло окрашенные отростки. Местами группы клеток находятся в состоянии сморщивания. Они уменьшены в размерах, неправильной формы, интенсивно и однородно окрашиваются, ядра в них едва различимы, сморщены, неправильной формы и смещены к периферии; в других клетках процесс сморщивания достиг такой степени, что в них невозможно различить какие-либо структурные элементы (рис. 56).

Ядра глиальных клеток в большинстве светлые, с хорошо заметной хроматиновой сетчатостью. Изредка встречаются пикнотичные, гомогенно окрашенные ядра.

В хвостатом ядре группы нервных клеток окрашиваются бледнее, чем обычно; зернистость Ниссля становится

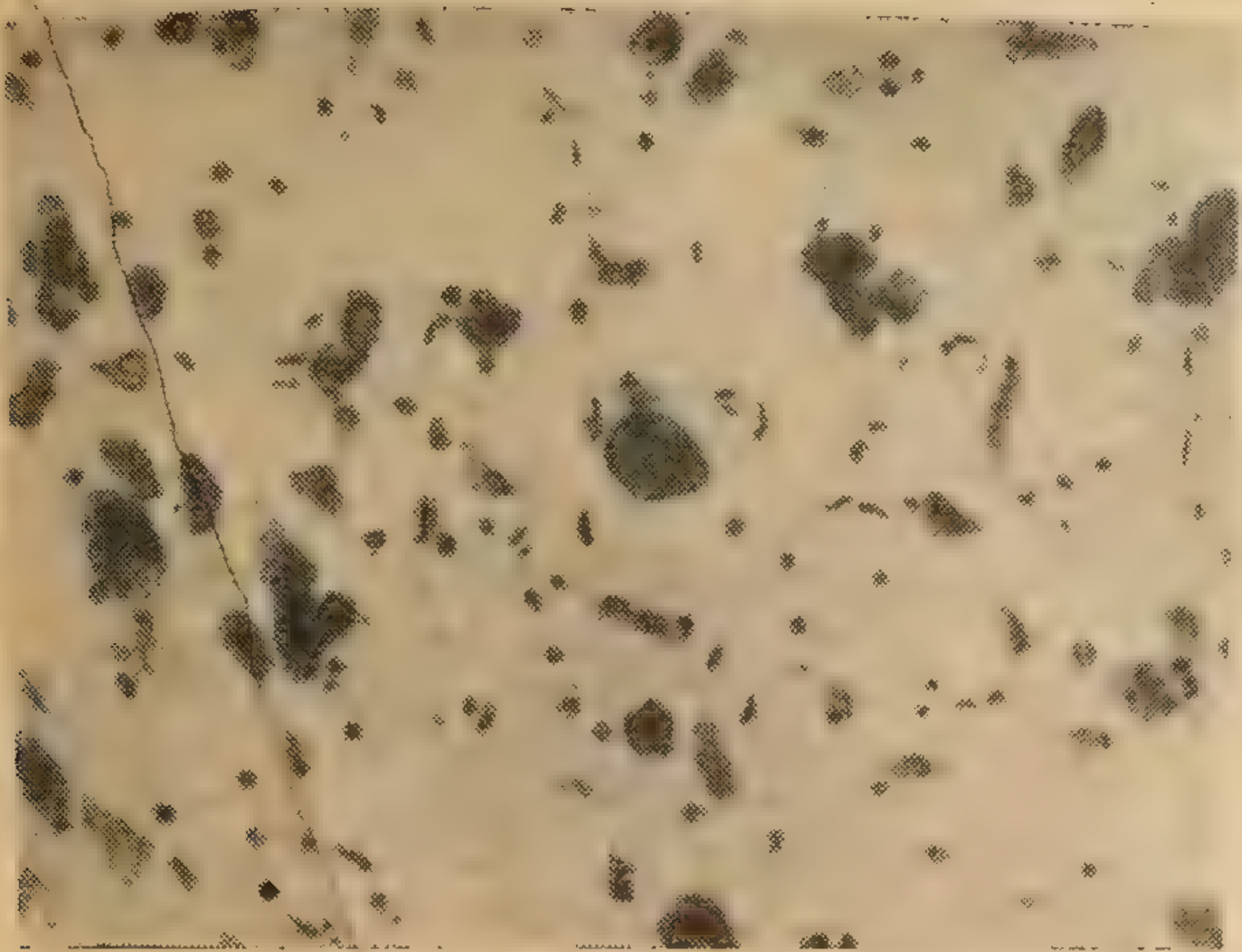


Рис. 56. Кора головного мозга кошки.

Хроматолиз, кариоцитоллиз, сморщивание клеток. Введение мер-
каптофоса перорально в дозе 5 мг/кг. Животное погибло через
3 часа 35 минут.

Окраска толуидиновой синью. $\times 120$. Препарат Ю. С. Кагана.

ся неотчетливой, зерна распределяются неравномерно и в некоторых клетках исчезают, в цитоплазме появляются вакуоли. Ядра клеток разбухают, бледно окрашиваются и при явлениях кариолизиса исчезают. Ядра других клеток пикнотичны, контуры их угловаты, хроматин скопляется в виде глыбок, ядрышко плохо различимо; в отдельных клетках имеется кариорексис.

В зрительном бугре среди неизмененных клеток встречается большое число со светлой, бледно окрашенной протоплазмой и гипохромным, смещенным к периферии ядром. Почти в каждом поле зрения имеются группы клеток, в цитоплазме которых наблюдается зернистый распад хроматофильного вещества, или периферический хроматолиз; единичные клетки в состоянии кариоцитоллиза. В части нервных клеток наблюдается гиперхромность протоплазмы, ее базофилия, сморщивание тела клетки. Ядра глиальных клеток часто сморщены, гомогенно и интенсивно окрашиваются.

В продолговатом мозгу нервные клетки в различных участках подвергаются хроматолизу; полное

растворение хроматофильного вещества можно наблюдать лишь в отдельных клетках. В большинстве случаев еще видны редко расположенные глыбки этого вещества. Ядра круглые, светлые, во многих клетках они располагаются эксцентрически. Наряду с этим в ядрах различных уровней продолговатого мозга часто встречаются клетки в состоянии кариолиза, реже — кариоцитолиза. В других участках обнаруживается много сморщенных клеток. Ядра глиальных клеток частью пикнотичны, частью сочные, с хорошо выраженной хроматиновой зернистостью.

В мозжечке большинство клеток Пуркинье подвергается хроматолизу. В части клеток ядра смещены к периферии. Наряду с этим встречается много клеток в состоянии кариоцитолиза. Кое-где наблюдаются гиперхромные и сморщенные клетки. Они резко уменьшены в размерах, неправильной формы, интенсивно и однородно окрашиваются; ядра в них едва различимы или отсутствуют. Довольно часто в глубине и на боковых стенках извилин встречаются значительные очаги выпадения клеток Пуркинье. Клетки молекулярного и зернистого слоев коры мозжечка без видимых изменений. Нервные клетки ядер мозжечка находятся в состоянии выраженного хроматолиза, или распыления хроматофильного вещества. Ряд клеток в состоянии светлого набухания или сморщивания. Наблюдающийся отек ткани мозга (иногда очаговый) может сопровождаться также перицеллюлярным скоплением отечной жидкости.

Поражения нервных клеток выявляются и на импрегнированных серебром препаратах. Интрацеллюлярные фибриллы исчезают, отростки утолщаются, аргирофилия их усиливается. В более поздние после отравления сроки наблюдаются удлинение отростков, спиральная извитость, появление на концах булавовидных и шаровидных утолщений (С. С. Вайль, 1958).

Дистрофия ганглиозных клеток особенно отчетливо выражена в тех участках мозга, в которых имеются значительные нарушения кровообращения. На фоне отека могут наблюдаться мелкие фокусы размягчения ткани мозга.

Описанные поражения нервных клеток, по мнению некоторых авторов, не имеют определенной локализации. В наших наблюдениях степень и распространен-

ность этих изменений были наиболее выражены в коре головного мозга и подкорковых ядрах.

Поражения спинного мозга во многом напоминают изменения головного; обращает на себя внимание полнокровие ткани мозга и мягкой мозговой оболочки. Сосуды расширены, наблюдаются надрывы эластических волокон, что, по мнению С. С. Вайля (1958), свидетельствует о спастическом сокращении мелких артерий. Нарушения проницаемости стенок ведут к периваскулярному отеку и очаговым серозным апоплексиям.

Надрывы стенок сосудов и нарушения их проницаемости являются причиной периваскулярных кровоизлияний; последние бывают как очень мелкие, так и сливающиеся между собой. Локализация их разная. Они могут встречаться в шейном отделе спинного мозга чаще, чем в крестцовом и поясничном; в сером веществе (особенно в области передних рогов) кровоизлияния возникают чаще, чем в белом. Полнокровие и мелкие кровоизлияния встречаются и в спинальных ганглиях.

В связи с нарушением кровообращения, а возможно и вследствие действия фосфорорганических инсектицидов непосредственно на нервные клетки в последних наблюдаются дистрофические изменения. Они локализуются в передних, задних и боковых рогах и напоминают уже описанные поражения головного мозга. В одних нервных клетках видны явления набухания протоплазмы и ядра, иногда вакуолизация, растворение зернистости протоплазмы. Другие становятся пикнотичными, сморщиваются, при импрегнации обнаруживают усиленную аргентофилию. Отростки некоторых клеток неравномерно утолщены, по их ходу имеются веретенообразные вздутия, заканчивающиеся булавовидными утолщениями.

Нарушения кровообращения и дистрофические изменения наблюдаются также и в вегетативных нервных узлах, причем сильнее поражаются парасимпатические ганглии. В шейном узле блуждающего нерва встречаются мелкие кровоизлияния; в ганглиозных клетках — вакуолизация протоплазмы; некоторые клетки и их отростки повышено аргентофильны.

Ткань печени полнокровна, под капсулой встречаются точечные кровоизлияния. При гистологическом исследовании видны полнокровие, мутное набухание кле-

ток с пикнозом многих ядер, мелко- и крупнокапельная жировая дистрофия клеток печени. Под капсулой встречаются отдельные фокусы диссоциации печеночных долек и деструкции ткани; клетки окрашены очень интенсивно или представляются как бы пустыми вследствие разжижения протоплазмы (жира и гликогена в них нет). На препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином, описываемые бледные участки деструкции и распада ткани печени отчетливо видны при малом увеличении микроскопа. Иногда отмечается расширение пространств Дюссе за счет накопления в них серозной жидкости. Встречаются и множественные мелкие фокусы некроза ткани с распадом клеток на глыбки, не дающие реакции на жир.

Указанные изменения, по-видимому, связаны с циркуляторными расстройствами неврогенного происхождения (С. С. Вайль).

Ткань почек полнокровна; иногда под капсулой видны точечные кровоизлияния, капилляры стромы расширены, с явлениями стаза. В эпителии извитых канальцев — выраженная белковая дистрофия. Просветы канальцев расширены и заполнены эозинофильными белковыми массами; клетки эпителия канальцев набухшие, с нечеткими границами, ядра многих клеток подвергаются лизису и пикнозу. Просветы капсул клубочков свободны или содержат окрашенную эозином жидкость. Значительное количество ядер кубического эпителия, выстилающего прямые канальцы, подвергается пикнозу.

Сердце. Полости сердца (особенно правые) бывают несколько расширены и выполнены кровью с небольшим количеством красных свертков.

Под эндокардом и эпикардом видны точечные геморрагии. При гистологическом исследовании можно обнаружить мелкие кровоизлияния в миокарде, иногда отек его (рис. 57).

Довольно быстро развиваются дистрофические изменения мышечных волокон, утрачивающих поперечную исчерченность, что заметно и на препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином, но особенно хорошо видно при окраске срезов железным гематоксилином. Протоплазма отдельных мышечных волокон подвергается распаду на глыбки различной величины. Протоплазма дру-

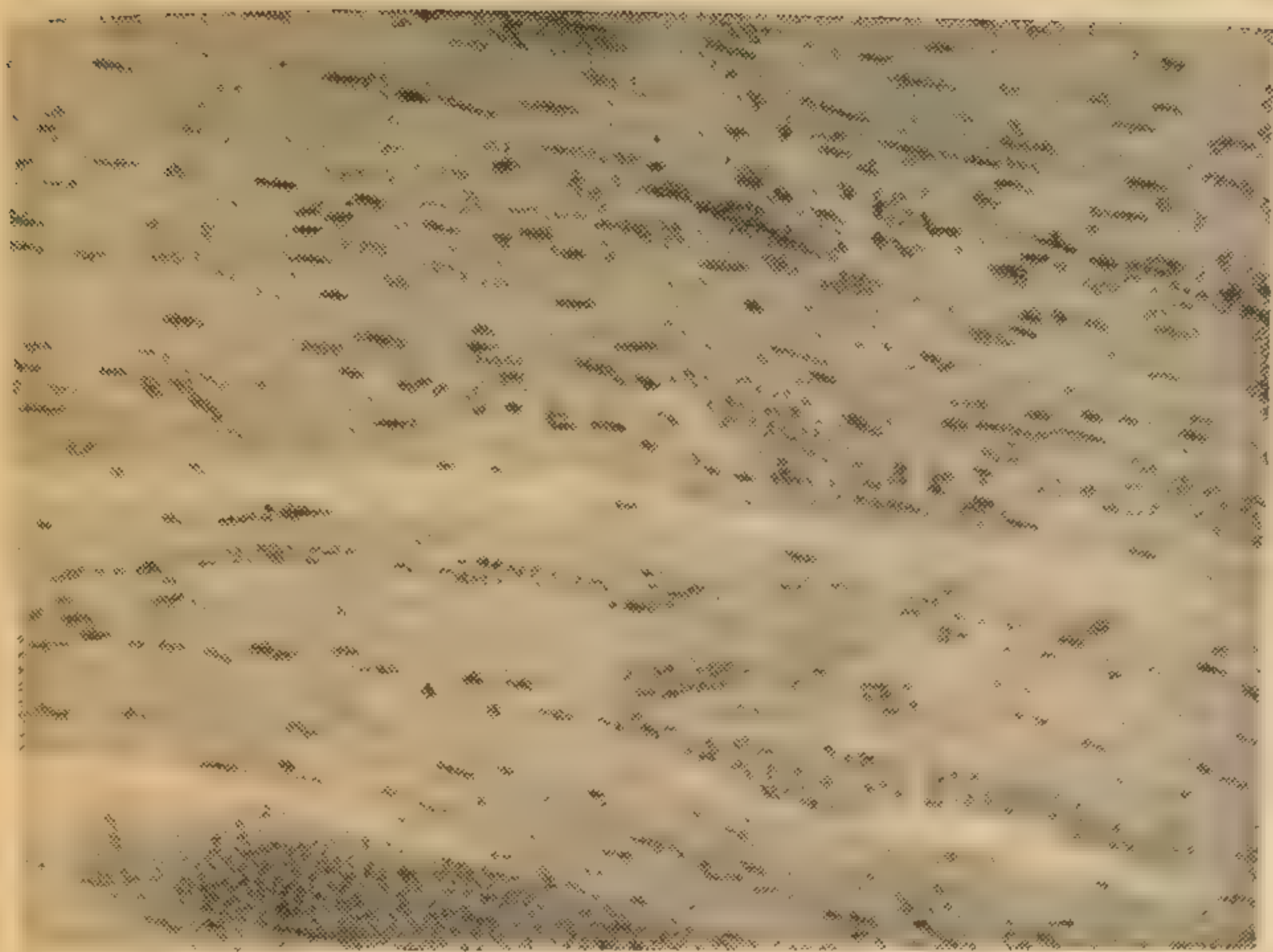


Рис. 57. Мышца сердца кошки.

Полнокровие сердечной мышцы и мелкоочаговые кровоизлияния. Введение меркаптофоса в желудок в дозе 5 мг/кг. Животное погибло через 3 часа 35 минут.

Окраска гематоксилин-эозином, $\times 400$.

гих волокон, наоборот, выглядит уплотненной; она гомогенизирована, базофильна; поперечная исчерченность исчезает и наблюдается так называемый гиалиновый некроз волокон (С. С. Вайль, 1948).

Наряду с белковой дистрофией встречается пылевидное и мелкокапельное ожирение миокарда. Дистрофические поражения последнего имеют обычно очаговый, мозаический характер. С. С. Вайль полагает, что для выявления объема и топографии указанных изменений следует делать срезы через всю стенку каждого из желудочков (от основания до верхушки) и через всю площадь межжелудочковой перегородки. Нередко в миокарде видны мелкие фокусы некроза мышечных волокон (микромиомаляция). Значительно реже отмечены мелкоочаговые межуточные инфильтраты из клеток лимфоидного типа и гистиоцитов.

Если смерть подопытных животных наступает вскоре после отравления (в период от нескольких минут или до часа), то микроскопически можно видеть признаки

спазматических сокращений мускулатуры бронхов. Их светлы их сужены и слизистая оболочка выглядит в виде продольно расположенных складок, отчего на поперечном разрезе она имеет фестончатый вид. При таком состоянии бронхов накопление в них даже небольших количеств слизи может привести к очаговому ателектазу легких.

Легкие полнокровные; под плеврой и в ткани встречаются кровоизлияния, обычно мелкие, но иногда сливающиеся между собой. Ткань воздушна, местами даже несколько эмфизематозна. Между участками эмфиземы могут встречаться западающие фокусы полнокровной ткани (ателектазы). С поверхности разреза при надавливании кое-где вытекает немного пенистой жидкости (небольшой отек).

При микроскопическом исследовании сосуды межальвеолярных перегородок резко расширены, во многих из них отмечается стаз, плазморрагия в периваскулярной ткани. Кое-где наблюдаются мелко- или крупноочаговые кровоизлияния с большим или меньшим количеством гемосидерина; в полостях одних альвеол видно относительно небольшое количество отежной жидкости. Мелкие фокусы отека, ателектаза и эмфиземы чередуются и сочетаются между собой. В отдельных случаях через несколько дней после отравления может развиваться мелкоочаговая пневмония.

В селезенке бывает различное кровенаполнение — иногда она полнокровна, в других опытах малокровна. С. С. Вайль полагает, что спазм мускулатуры органа (хорошо выраженный у некоторых экспериментальных животных) способствует вытеснению крови из венозных сосудов пульпы. Фолликулы у отдельных животных подвергаются гиперплазии.

В поджелудочной железе наблюдаются значительные множественные кровоизлияния, сливающиеся в круглые фокусы (чаще у собак); они видны как под капсулой, так и в самой ткани железы. Крупные геморрагии поджелудочной железы могут представить интерес для дифференциальной диагностики отравления фосфорорганическими веществами (С. С. Вайль).

При гистологическом исследовании имеются полнокровие, очаговые кровоизлияния; группы ацинозных клеток паренхимы подвергаются мутному набуханию.

Надп
макроско

При
клетках
ры надп
контуры
бухшая,
происход
с этим у
стве надп

Слиз
верхушка
кие же из
шечника.

Спазм
разную к
стки спа
кишки, к
разной. С
ки замети
в остром

Аргиро
це сердца
выявляетс
тофоса и
фороргани
стическое
щеется мио

Если сл
сектицида
должитель
быстро ра
трупное ок
шествуют с

При по
ядохимикат
особенно пр
блюдают спа
глаз

Надпочечники, щитовидная железа, яички и гипофиз макроскопически без видимых изменений.

При микроскопическом исследовании в некоторых клетках зародышевого эпителия яичек и в клетках коры надпочечников имелись дистрофические изменения; контуры таких клеток неотчетливы, протоплазма набухшая, отмечается пикноз или лизис ядра, а иногда происходит исчезновение отдельных клеток. Наряду с этим у части животных в корковом и мозговом веществе надпочечников имеются мелкие кровоизлияния.

Слизистая оболочка желудка полнокровна. По верхушкам складок видны мелкие кровоизлияния. Такие же изменения встречаются в слизистой оболочке кишечника.

Спазм мускулатуры стенок кишок создает своеобразную картину: по ходу кишечных петель видны участки спастического сокращения мускулатуры стенки кишки, которая становится вследствие этого четкообразной. Спастическое сокращение мышечной оболочки заметно в случаях смерти животных, наступившей в остром периоде.

Аргирофильные волокна в печени, в почках, в мышце сердца и в легких утолщены или расплавлены, что выявляется уже в первые сутки после введения меркаптофоса и препаратов группы М. Для отравления фосфорорганическими соединениями характерно также спастическое сокращение гладкой мускулатуры, проявляющееся миозом, спазмом бронхов и кишечника.

Если смерть отравленных фосфорорганическими инсектицидами и особенно ФОВ наступает через непродолжительное время (от минут до нескольких часов), то быстро развивается и бывает значительно выражено трупное окоченение. Это связано с тем, что смерти предшествуют судороги.

При попадании больших доз фосфорорганических ядохимикатов на кожу или в пищеварительный тракт, особенно при действии паров этих веществ, можно наблюдать спастическое сокращение мускулатуры зрачков глаз в виде миоза.

При непосредственном действии фосфорорганических препаратов на один глаз миоз может на нем быть выражен сильнее, чем на втором глазу (С. С. Вайль). Спастическое сокращение мускулатуры зрачков со-

храняется на трупе и имеет значение как дифференциально-диагностический признак, облегчающий распознавание отравления данными препаратами. В этом же смысле имеет значение спастическое сокращение мускулатуры кишечника и бронхов.

Мы (Ю. С. Каган, Е. И. Маковская, 1960) поставили также опыты на крысах и кроликах с целью выяснить, возникают ли морфологические изменения в организме животных при введении доз меркаптофоса, которые не вызывают видимых клинических проявлений интоксикации, но снижают активность холинэстеразы.

Опыты проведены в двух сериях. В первой серии меркаптофос вводили крысам однократно в желудок в дозе 2 мг/кг, во второй серии — в вену кроликам в количестве 0,5 мг/кг. Морфологические исследования проводились в динамике через 1 и 3 часа, 2, 3, 5, 10, 15 суток после введения инсектицида. Установлено, что уже в первые часы от начала опыта у животных в головном мозгу и внутренних органах развивается полнокровие. При гистологическом исследовании отмечают гемодинамические нарушения (венозное полнокровие, стаз, мелкоочаговые кровоизлияния). Наряду с этим в отдельных нервных клетках головного мозга (преимущественно коры) наблюдаются слабо выраженные дистрофические изменения (хроматолиз, набухание, эктопия ядра), а также мутное набухание с пикнозом ядер групп клеток печени, эпителия извитых канальцев почек, мышечных волокон сердца, а также клеток поджелудочной железы, надпочечников. К концу опыта указанные явления обнаружены. Во многих нервных клетках головного мозга отмечается кариолиз, реже — кариоцитоллиз. Наряду с более выраженным полнокровием в эти сроки наблюдаются набухание, отек стенок сосудов и периваскулярный отек, многочисленные стазы. Аргирофильные волокна утолщены, интенсивно и неравномерно импрегнируются азотнокислым серебром. Описанные изменения более выражены в опытах на кроликах.

Следовательно, меркаптофос при введении его в дозах, не вызывающих видимых признаков отравления у животных, обуславливает развитие прежде всего сосудистых и гемодинамических нарушений, а затем незначительных дистрофических изменений в нервных

клетках коры головного мозга, клетках печени, почек, в миокарде, клетках надпочечников и поджелудочной железы.

Отсутствие клинических проявлений отравления у животных при этом можно объяснить явлениями приспособления, компенсации функций организма.

Как уже было указано, значительная часть отравленных животных фосфорорганическими препаратами погибает в первые же минуты или часы; относительно немногие живут недели и месяцы.

Патологоанатомические изменения, развивающиеся в организме при многократном введении (срок наблюдений 6 месяцев) указанных пестицидов, изучены лишь нами (Ю. С. Каган и Е. И. Маковская, 1960).

Головной мозг. Сосуды ткани мозга и его оболочек несколько расширены, ткань мозга отечна, с мелкими очагами серого размягчения.

При микроскопическом исследовании в коре головного мозга всех животных обнаруживается полнокровие оболочек и ткани мозга; стенки многих мелких сосудов разрыхлены, отечны; эндотелий их набухший; ядра эндотелия увеличены и резко гиперхромны; местами имеется отторжение дистрофически измененных клеток. У животных, погибших через 3—6 месяцев, можно наблюдать пролиферацию эндотелия и адвентициальных клеток.

В большинстве нервных клеток коры отмечаются набухание, эктопия ядра, тотальный хроматолиз; вместе с тем часто встречаются группы нервных клеток в состоянии кариолиза, кариоцитолита и особенно сморщивания. Реже наблюдаются очаги пролиферации глии и явления нейронофагии. В подкорковых ядрах имеются сходные изменения, однако клетки-тени встречаются реже. В хвостатом ядре нервные клетки сморщены, резко диффузно окрашиваются. Сходные изменения нервных клеток обнаруживаются в ядрах продолговатого мозга и ганглиозном слое мозжечка. Группы нервных клеток здесь подвергаются тотальному хроматолизу, кариолизу и кариоцитолиту. Наряду с этим в ганглиозном слое мозжечка встречаются расположенные на различном протяжении очаги выпадения клеток, а также группы сморщенных клеток. Ядра таких клеток пикнотичны, протоплазма гиперхромна. Отдельные клетки

представляются бесформенными глыбками, интенсивно окрашенными толуидиновой синью.

В продолговатом мозгу нервные клетки в различных участках также подвергаются описанным дистрофическим изменениям.

В нервных клетках спинного мозга и в узлах вегетативной нервной системы при воздействии возникают в отдаленном периоде дистрофические изменения клеток в виде пикноза и сморщивания, аргентофилии и фрагментации отростков. Иногда имеет место пролиферация клеток глии; наблюдаются явления нейронофагии (С. С. Вайль, 1958).

Печень несколько увеличена в размерах, консистенция ее дрябловата, ткань полнокровна. На разрезе органа видно набухание ткани, поверхность разреза не имеет обычного блеска, тусклая, сероватая. У некоторых животных (особенно у кошек) ткань печени желтоватого цвета, глинистого вида, тусклая, консистенция дряблая, что указывает на жировую дистрофию органа. Под капсулой у отдельных животных встречаются мелкоочаговые кровоизлияния.

При гистологическом исследовании печени имеется полнокровие, мутное набухание клеток с растворением и исчезновением ядер; в некоторых из них отмечается вакуольная и жировая дистрофия клеток. Цитоплазма клеток мутная, с мелкими зернами, окрашивается очень интенсивно или представляется как бы пустой, «пенистой». У некоторых животных протоплазма клеток вакуолизирована, содержимое вакуолей не дает характерных реакций на жир. У животных, у которых на вскрытии отмечается жировая дистрофия печени, в клетках, преимущественно периферических частей долек, имеются мелкие или крупные капли жира. Встречается и резко выраженная жировая дистрофия клеток, когда почти все клетки печени выполнены крупными каплями жира, округлены и тесно прилегают друг к другу. Обычное строение печени оказывается совершенно нарушенным и ее структура напоминает жировую клетчатку.

Наряду с этим у некоторых животных отмечаются множественные мелкие фокусы некроза ткани печени с распадом клеток на глыбки (рис. 58). У части животных дистрофические изменения сочетаются с инфильтративными изменениями в строме или с отеком печеночной

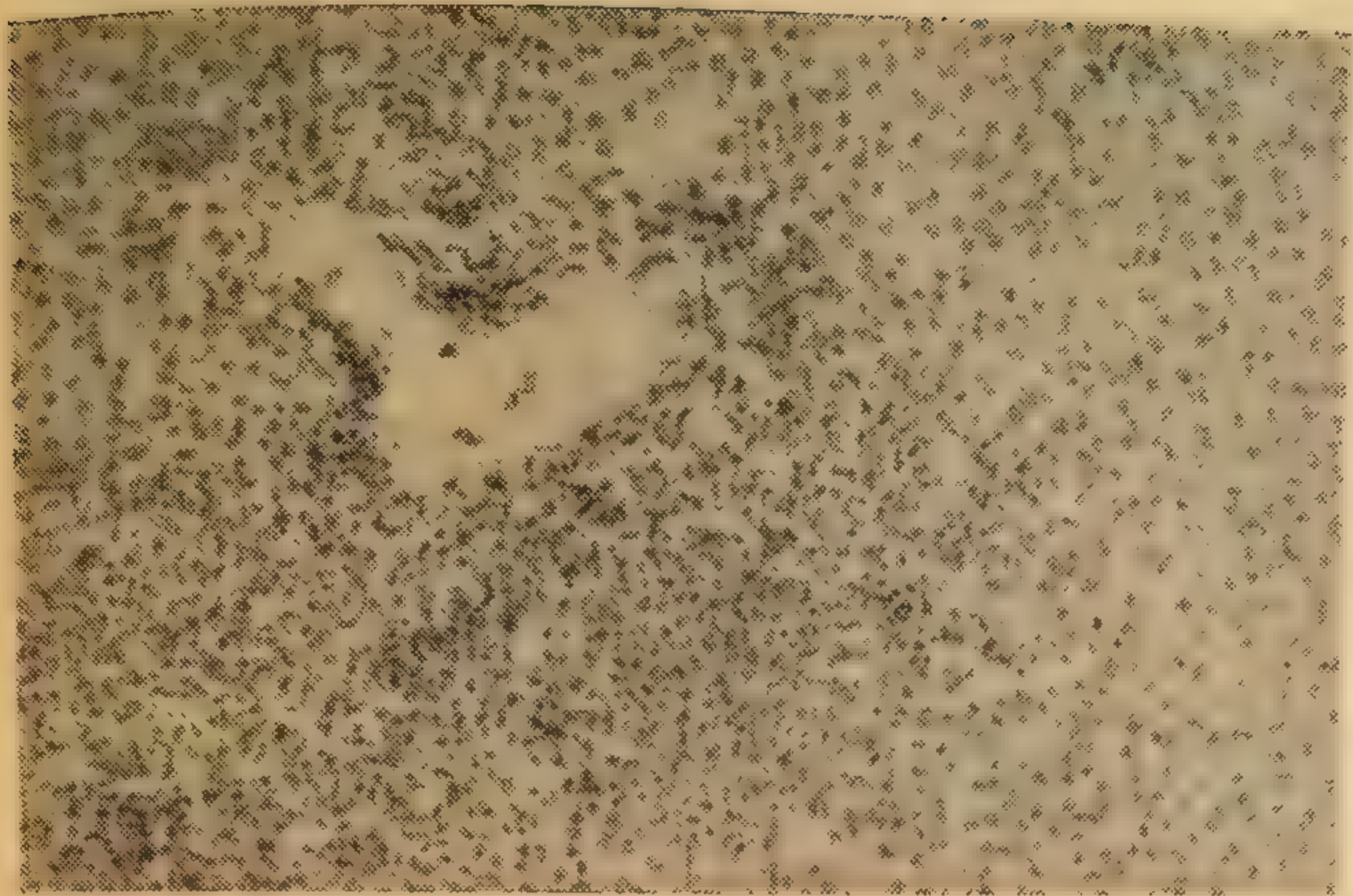


Рис. 58. Печень кошки.

Паренхиматозная дистрофия клеток с очаговыми некрозами. Животное погибло через 6 месяцев после затравки парами меркаптофоса. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 400$. Препарат Ю. С. Кагана.

ткани. В таких случаях в междоустьевых пространствах и междольковой соединительной ткани имеются скопления серозного экссудата или инфильтраты из клеток лимфоидного типа, лейкоцитов, эозинофилов и гистиоцитов в различном соотношении. Указанные инфильтраты располагаются периваскулярно или независимо от сосудов. Описанные изменения напоминают явления, наблюдаемые при гепатитах.

У животных, погибших через 3—6 месяцев, в ретикуло-эндотелии органа содержалось много глыбок гемосидерина.

Почки. В отличие от опытов с однократным введением меркаптофоса и препаратов группы М в почках большинства животных, погибших (в отдаленные сроки) при многократном поступлении этих пестицидов, уже на вскрытии обнаруживаются определенные изменения. Объем почек увеличен, консистенция дряблая, цвет часто полнокровный. На разрезе заметно набухание ткани, которая по краям разреза как бы выступает за пределы соединительнотканной капсулы; при этом поверхность разреза не имеет обычного блеска, тусклая,

сероватого цвета, слои плохо различимы. И лишь у отдельных животных почки внешне не изменены.

При гистологическом исследовании в эпителии извитых канальцев имеется выраженная зернистая дистрофия. Клетки эпителия несколько увеличены в объеме, с нечеткими контурами, набухшие, протоплазма мутная, с большим количеством мелких зернышек. Большинство ядер пикнотичны или распавшиеся, что свидетельствует о гибели клетки. Некоторые клетки отторгаются в просвет канальцев и превращены в мелкозернистую массу.

У некоторых животных наблюдается вакуольная дистрофия эпителия извитых канальцев. В протоплазме клеток в этих случаях обнаруживаются мелкие вакуоли, разграниченные весьма тонкими протоплазматическими прослойками, что придает клетке сходство с пчелиными сотами; в протоплазме других находится одна или две-три крупные вакуоли разных размеров или вся протоплазма оказывается в состоянии разжижения; содержимое вакуолей не дает характерных реакций на жир. При этом ядро разбухает, хроматин исчезает и ядро превращается в крупный пузырек, наполненный жидкостью, в которой видно как бы взвешенное ядрышко.

Наряду с описанными дистрофическими изменениями эпителия извитых канальцев довольно часто наблюдаются изменения в клубочках. Отмечается гиперемия их, в просветах капсул иногда имеется серозная жидкость с большим числом клеток эпителия, выстилающего внутреннюю поверхность наружного листка капсулы. Несколько реже в строме органа видны инфильтраты из лимфоидных и плазматических клеток, гистиоцитов с примесью нейтрофильных лейкоцитов, эозинофилов. Мелкие сосуды в районе инфильтратов и вокруг них расширены и переполнены кровью; иногда наблюдаются стазы и кровоизлияния.

У некоторых животных инфильтраты располагаются мелкими очагами у поверхности, около мелких вен коркового слоя; у некоторых животных это более крупные инфильтраты, окружающие клубочки и раздвигающие канальцы. Данные изменения напоминают явления лимфоцитарного межуточного нефрита.

Сердце. Под эндокардом и эпикардом имеются точечные геморрагии, а иногда отмечается обильное скопление жира под эпикардом с прорастани-

ем его в мышцу сердца. Полость правого желудочка расширена, наполнена свертками крови. Миокард на разрезе тусклый, серо-красного цвета, дряблый. При гистологическом исследовании обнаружены полнокровие, множественные мелкие кровоизлияния под эпикардом, реже отек миокарда. Мышечные волокна подвергаются резко выраженному мутному набуханию с гибелью отдельных ядер. У части животных наблюдаются также инфильтраты в строме миокарда, состоящие из клеток лимфоидного типа, гистиоцитов и единичных нейтрофильных лейкоцитов (рис. 59). Иногда наряду с белковой дистрофией развивается мелкокапельное ожирение или жировая инфильтрация миокарда, а также мелкие фокусы некроза мышечных волокон в виде фрагментации их.

Легкие полнокровны; под плеврой и в ткани органа имеются мелкие или сливающиеся между собой кровоизлияния. Ткань верхних долей воздушна, в нижних долях (у части животных) имеются мелкие безвоздуш-

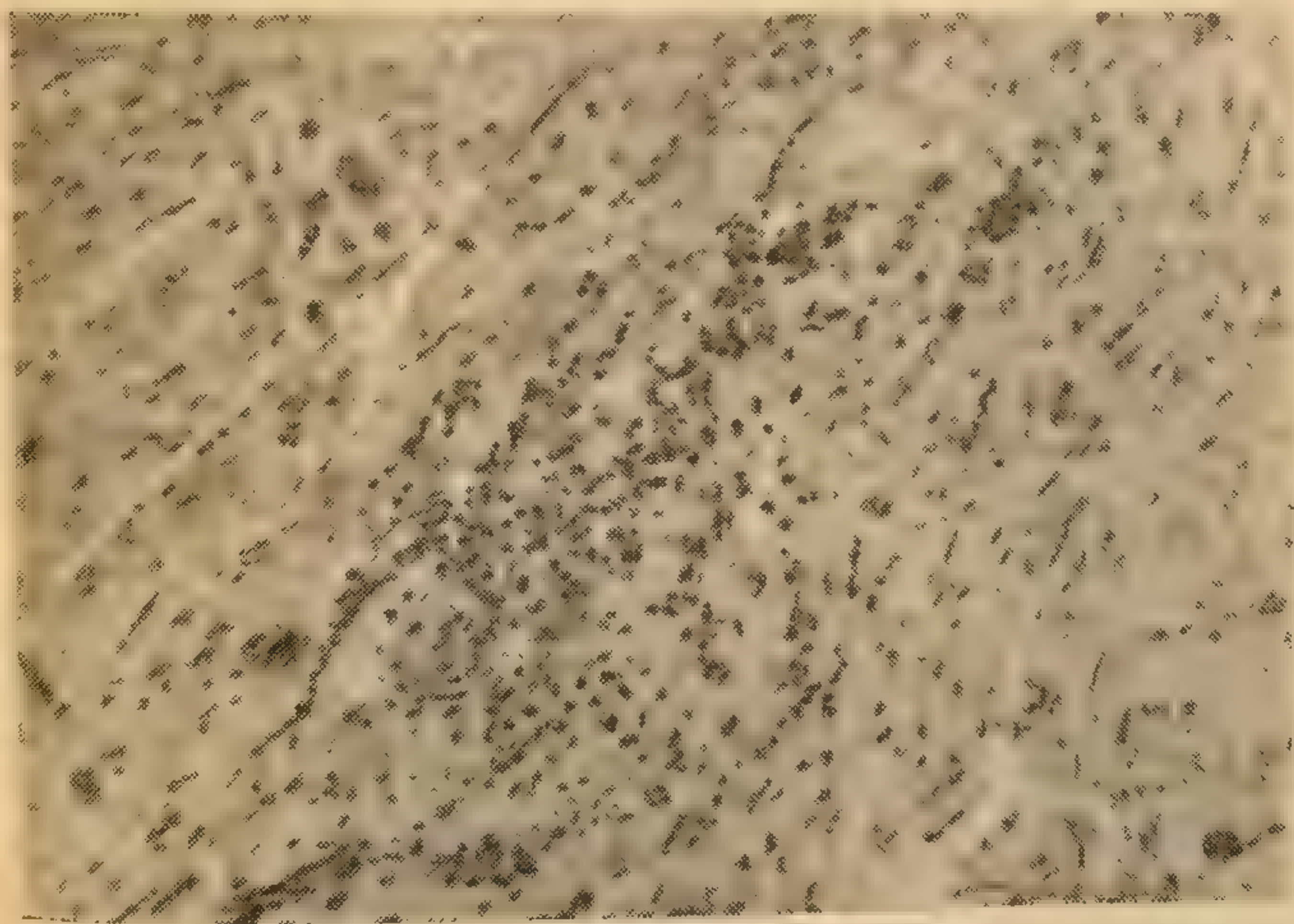


Рис. 59. Сердце кошки.

Полнокровие, множественные мелкие кровоизлияния. Инфильтраты из клеток лимфоидного типа и гистиоцитов. Гибель через 6 месяцев после многократной затравки парами меркаптофоса.

Окраска гематоксилин-эозином. $\times 80$.

ные очажки серо-красного цвета, чередующиеся с физематозно вздутыми бледно-серыми участками и западающими фокусами темно-красного цвета (ателектаз). С поверхности разреза легких местами стекает небольшое количество пенистой жидкости.

При микроскопическом исследовании отмечаются полнокровие, стаз с внутрисосудистым распадом эритроцитов, плазморрагии и очаги кровоизлияний с большим количеством гемосидерина.

У некоторых животных развиваются воспалительные изменения в виде мелкоочаговой пневмонии. Рядом с бронхопневмоническими очагами видны расширенные альвеолы с разорванными межалвеолярными перегородками, а также спавшиеся альвеолы (участки ателектаза). У животных, погибших через 6 месяцев, отмечаются очаговые утолщения межалвеолярных перегородок, обогащение их аргирофильными и вновь образова-

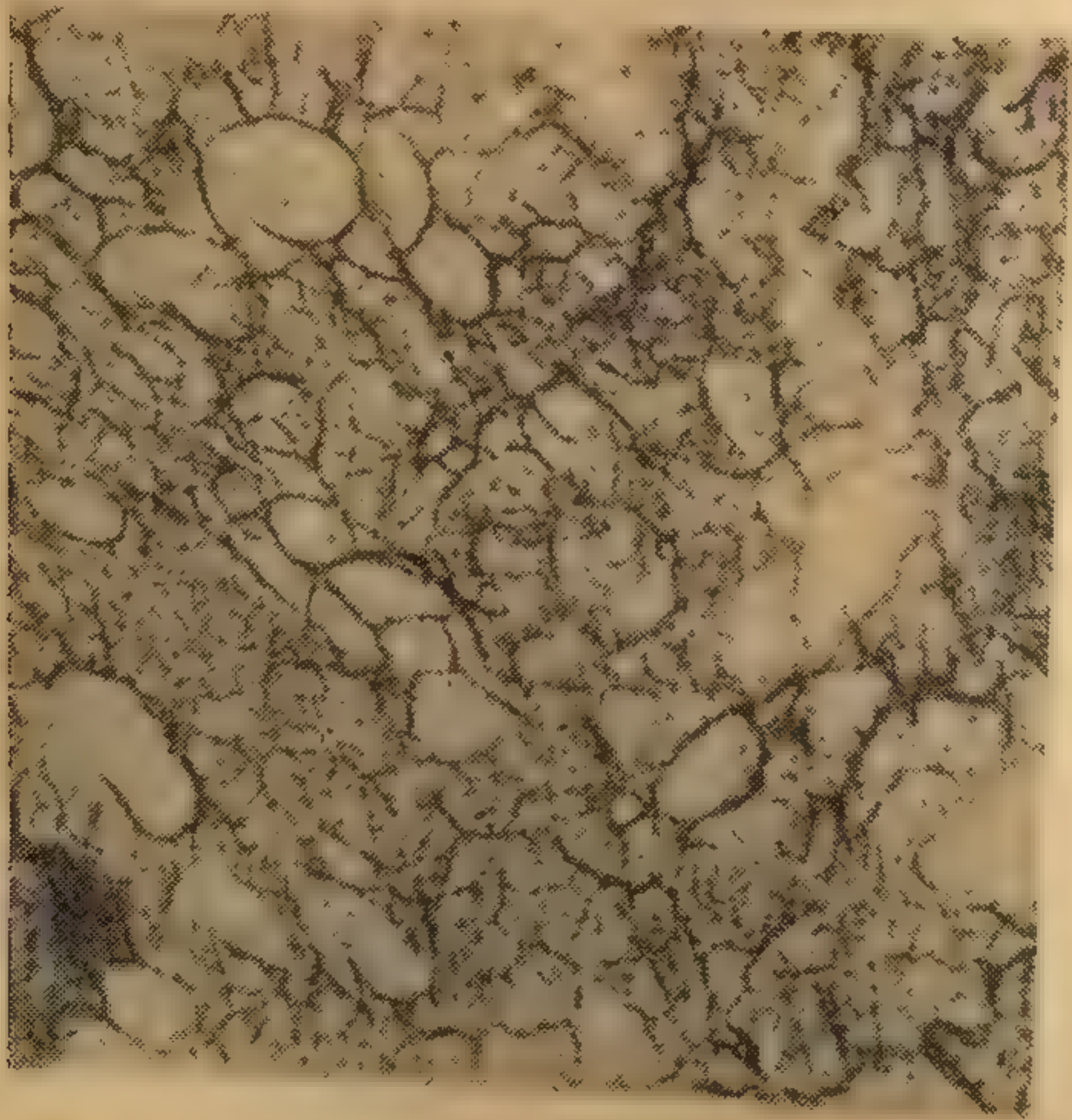


Рис. 60. Легкое той же кошки, что и на рис. 59.

Обогащение межалвеолярных перегородок, аргирофильными волокнами и внутриальвеолярное развитие их. Импрегнация азотнокислым серебром по Футу. $\times 200$.

ными колл
риальвеоля

В селе
ние; чаще
красного ц
соскоба пу
выявляться
нение их к
тикуло-эндо

Желез
ники, щито
чески не о
изредка мо
ковый слой

При гис
ников (в к
группы кле
гиперхромн
фические и
клетках зар
ном эпители
фильных кл

У живот
тофоса (сро
железе набл
чески-некроб
теля, указ
тивности ор
часть из них
в расширенн
вакуолизиро
клеток парен
вием; реже

В поджел
мечаются оч
так и в паре
деть на разр
та (склероз).

При гист
живается рас
буханием и
Обращают на
гий.

ными коллагеновыми волокнами, а также иногда внутриальвеолярное развитие этих волокон (рис. 60).

В селезенке отмечается различное кровенаполнение; чаще она полнокровна; на разрезе ткань ее темно-красного цвета, плотной консистенции, блестящая, без соскоба пульпы. На гистологических препаратах может выявляться расширение сосудов и синусов, перенаполнение их кровью, отложение глыбок гемосидерина в ретикуло-эндотелий; фолликулы часто гиперплазированы.

Железы внутренней секреции. Надпочечники, щитовидная железа, яички и гипофиз макроскопически не отличаются от контрольных животных; лишь изредка можно наблюдать мелкие кровоизлияния в корковый слой, реже в мозговое вещество надпочечников.

При гистологическом исследовании в коре надпочечников (в клубочковой и пучковой зонах) наблюдаются группы клеток с нечеткими контурами, пикнотичным, гиперхромным ядром, обедненные липоидами. Дистрофические изменения отмечаются также в некоторых клетках зародышевого эпителия яичек, в фолликулярном эпителии щитовидной железы, а также в ацидофильных клетках гипофиза.

У животных при более длительном введении меркаптофоса (срок наблюдения до 6 месяцев) в щитовидной железе наблюдаются более распространенные дистрофически-некробиотические изменения фолликулярного эпителия, указывающие на снижение функциональной активности органа. Клетки эпителия низкие, кубические; часть из них дисквамирована и свободно располагается в расширенных фолликулах, наполненных густым, маловакуолизированным коллоидом. Описанные изменения клеток паренхимы сочетаются, как правило, с полнокровием; реже здесь видны мелкоочаговые кровоизлияния.

В поджелудочной железе у некоторых животных отмечаются очаговые кровоизлияния как под капсулой, так и в паренхиме; наряду с геморрагиями можно видеть на разрезе уплотненные участки белесоватого цвета (склероз).

При гистологическом изучении препаратов обнаруживается расширение сосудов с утолщением стенки, набуханием и отторжением некоторых клеток эндотелия. Обращают на себя внимание явления стаза, плазморрагий.

Ацинозные, реже островковые клетки железы подвергаются местами зернистой дистрофии с пикнозными ядрами многих клеток; в строме отмечается умеренная инфильтрация лимфоидными клетками и лейкоцитами, реже — серозное пропитывание.

Аргирофильные волокна в мышце сердца, в печени, в почках, в легких, в селезенке, в щитовидной железе, в надпочечниках, как правило, утолщены и при импрегнации серебром имеют лиловый оттенок, что указывает на коллагенизацию данных волокон (рис. 61).

Слизистая оболочка желудка и кишечника полнокровна, на вершинах складок наблюдаются мелкие кровоизлияния, местами покрыта слизью. Спазм мускулатуры стенок кишечника, отмеченный при остром отравлении «табуном», здесь встречается реже.

На основании результатов собственных исследований, проведенных на 326 животных, и данных литературы (Б. Д. Карпов, 1960; Г. И. Бондарев, 1956, 1958) можно сделать следующее заключение.

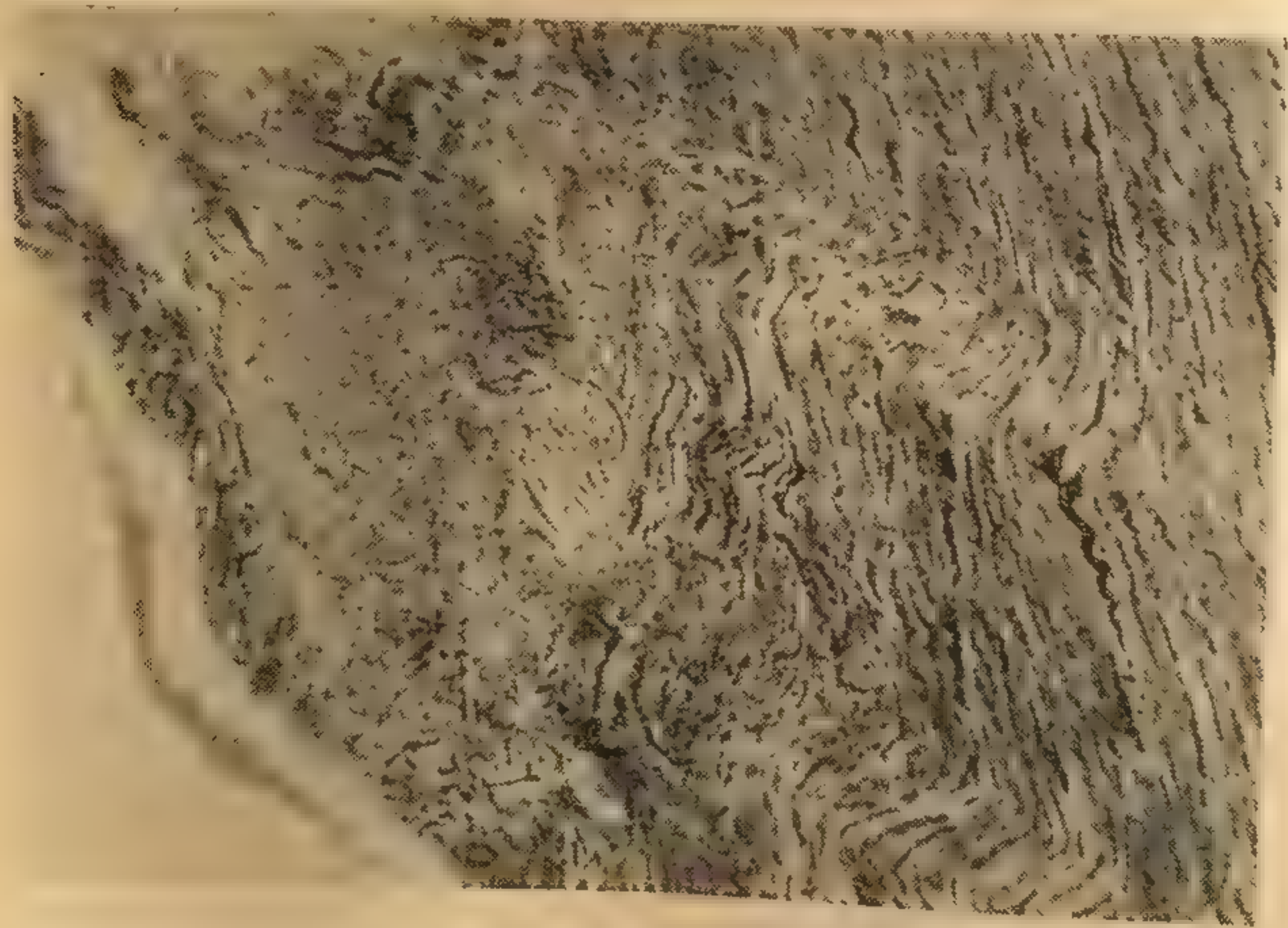


Рис. 61. Миокард кошки.

Коллагенизация и утолщение аргирофильных волокон в мышце сердца. Хроническое ингаляционное отравление меркаптофосом в концентрации 0,0002—0,0018 мг/кг. Животное забито через 6 месяцев после начала опыта. Препарат Ю. С. Кагана. $\times 100$.

Введение различными путями в организм животных меркаптофоса, препаратов М-74, М-81, М-82 в токсических и смертельных дозах и концентрациях обуславливает возникновение значительных сосудистых расстройств, распространенных дистрофических и очаговых некробиотических изменений в головном мозгу и во внутренних органах. При отравлении этими ядами прежде всего возникают сосудистые расстройства, дистрофические изменения в нервных клетках головного мозга (преимущественно коры и подкорковых ядер), а также уплотнение и разжижение основного аргирофильного вещества. Затем развиваются дистрофические (зернистая, вакуольная, жировая), реже воспалительные и очаговые некробиотические изменения (при введении смертельных доз) в печени, почках, миокарде, железах внутренней секреции.

При многократном воздействии меркаптофоса и препаратов М-74, М-81, М-82 дистрофические процессы в органах более выражены, чем при однократном поступлении. В легких могут развиваться явления очаговой межуточной пневмонии с огрубением эластических мембран и аргирофильных волокон.

Следует подчеркнуть, что слабо выраженные морфологические изменения при воздействии меркаптофоса отмечены при введении малых доз препарата, не вызывающих видимых клинических проявлений интоксикации.

Обнаруженные у подопытных животных патологоморфологические изменения обусловлены, по-видимому, не только изменением ацетилхолинового обмена, но и нарушением других видов обмена веществ и гипоксией, что особенно характерно для введения токсических и смертельных доз.

Патологоанатомические изменения при отравлении меркаптофосом и препаратами группы М в основном сходны с изменениями, отмеченными С. С. Вайлем при воздействии «табуном», а также с морфологическими изменениями, наблюдаемыми у людей, погибших от интоксикации меркаптофосом. Резко выраженные дистрофические изменения нервных клеток коры головного мозга, подкорковых ядер, мозжечка, наблюдаемые на ранних стадиях воздействия меркаптофоса у животных, могут объяснить такие клинические проявления острого

отравления этим препаратом у людей, как резкая головная боль, головокружение, судороги в мышцах конечностей, нарушение нервно-психических функций, потеря сознания и т. п. (И. С. Фаерман, Э. М. Бонгард, Л. В. Жалнина, Т. У. Шапкина, А. Я. Соина, 1961; А. В. Голубева и Э. Р. Гуглин, 1962).

Таким образом, на основании приведенных данных становится очевидным, что меркаптофос является высокотоксичным для человека и экспериментальных животных. По предложению Ю. С. Кагана, меркаптофос в настоящее время заменен менее токсичными препаратами из этой группы пестицидов.

МЕТАФОС

М е т а ф о с (вофатокс, метилпаратион; диметил-4-нитрофенилтиофосфат) — белое кристаллическое вещество. Технический препарат — желтая или темно-коричневая маслянистая жидкость с неприятным запахом. Практически нерастворим в воде, плохо растворим в минеральном масле, хорошо — в органических растворителях. Летучесть метафоса незначительна. Выпускается в виде 2,5% дуста и концентрата. Акарицид и инсектицид контактного действия.

Токсичен для теплокровных животных при различных путях поступления. При введении метафоса в желудок абсолютно смертельная доза для мышей составляет 40 мг/кг, для крыс — 30 мг/кг; среднесмертельная доза для мышей — 35 мг/кг, для крыс — 25 мг/кг.

При попадании на кожу метафос не оказывает местнораздражающего действия, однако легко всасывается и вызывает общее отравление. Минимально смертельная доза для кроликов при аппликации — 50 мг/кг, абсолютно смертельная доза — 200 мг/кг. При попадании на слизистую глаз вызывает легкий, быстро проходящий конъюнктивит. Однократная 4-часовая экспозиция животных 2—5% дустом при концентрации метафоса 0,024 мг/кг понижает активность холинэстеразы до 50% исходной. Пороговая концентрация, установленная на основании понижения активности холинэстеразы, составляет 0,004 мг/л.

Метафос обладает кумулятивным действием. При многократном поступлении в организм может вызывать хроническое отравление, однако суммарные количества препарата, вызывающие отравление, во много раз пре-

вышают однократную летальную дозу. Кумуляция метафоса носит функциональный характер (И. Т. Брахнова, 1953—1959).

Клиническая картина острого и хронического отравления сходна с таковой при отравлении тиофосом и меркаптофосом. Отравление, вызываемое однократным и повторным введением метафоса, сопровождается гипохромной анемией, характеризующейся уменьшением содержания гемоглобина и цветного показателя крови. При отравлении метафосом отмечается резкое ускорение РОЭ, а также лейкоцитоз (в тех случаях, когда острое или хроническое отравление сопровождается судорогами) за счет увеличения нейтрофилов и лимфоцитов.

Патологоанатомические изменения у экспериментальных животных при интоксикации этим препаратом наиболее детально изучены в Киевском научно-исследовательском институте гигиены труда и профзаболеваний И. Т. Брахновой (1953, 1959).

На вскрытии животных, погибших в первые 2 суток после однократного перорального введения метафоса в дозе 16—30 мг/кг, а также после нанесения летальных доз препарата на кожу, отмечаются следующие изменения.

Головной мозг. Имеется в разной степени выраженное полнокровие оболочек и ткани мозга; сосуды расширены, переполнены кровью, ткань мозга влажная, тестоватой консистенции.

При гистологическом изучении различных отделов головного мозга обнаруживаются полнокровие, периваскулярный и перицеллюлярный отек, мелкоочаговые кровоизлияния, стаз в некоторых сосудах.

Группы нервных клеток коры головного мозга, подкорковых ядер и мозжечка подвергаются частичному или полному хроматолизу, реже — кариолизу.

Печень, почки, сердце, легкие, селезенка макроскопически отличаются от контрольных животных лишь бóльшим кровенаполнением.

При микроскопическом исследовании органов у всех животных, погибших в острых опытах, находят расширение сосудов, переполнение их кровью, явления стаза, набухание стенок, некоторых сосудов, а также очаговую паренхиматозную дистрофию клеток печени, почек и мышцы сердца.

Наряду с этим у отдельных животных имеются явления начинающегося межуточного миокардита, что выражается в наличии инфильтратов из лимфоидных и плазматических клеток, раздвигающих мышечные волокна.

В легких сосуды расширены, наполнены густо расположенными эритроцитами; стенки сосудов набухшие, вокруг некоторых из них видно скопление серозной жидкости, что указывает на явления периваскулярного отека. В просветах групп альвеол имеется жидкость, богатая белком (токсический отек). Альвеолярный эпителий десквамирован. В отдельных случаях развивается очаговая интерстициальная пневмония.

У кроликов, погибших после однократного нанесения метафоса на кожу в дозах 200 и 250 мг/кг, можно отметить также явления мелкоочаговой серозно-катаральной пневмонии.

У животных, погибших и забитых в различные сроки (1—3½ месяца) после ежедневного многократного перорального введения субтоксических доз метафоса, все описанные патологоморфологические изменения являются более выраженными и распространенными по сравнению с однократным воздействием препарата.

Сосуды головного мозга и мозговых оболочек расширены, наполнены кровью; иногда можно заметить небольшой отек ткани мозга.

Под микроскопом обнаруживаются явления полнокровия сосудов; стенки некоторых из них набухшие, пропитаны серозной жидкостью. Эндотелий многих сосудов десквамирован. Часто имеется периваскулярный отек. Нервные клетки различных отделов головного мозга подвергаются резко выраженным дистрофическим и некробиотическим изменениям. Так, в коре больших полушарий многие нервные клетки глубоких слоев увеличены в размерах, светлые; хроматофильное вещество диффузно рассеяно или отсутствует. Часто встречаются клетки с ядром, смещенным к периферии. Многие клетки подвергаются кариолизу и кариоцитолиту. Изредка можно видеть явления нейронофагии. Сходным изменениям подвергаются также нервные клетки хвостатого ядра и зрительного бугра. Нервные клетки продолговатого мозга и клетки Пуркинье мозжечка также находятся в состоянии диффузного хроматолиза, свет-

лого набухания, реже кариолиза и кариоцитоллиза. Некоторые клетки Пуркинье гиперхромно окрашены, уменьшены в размерах, неправильной формы, с едва различимыми ядрами (сморщивание клеток). Клетки глии у большинства животных без видимых изменений, изредка встречаются лишь мелкие очажки пролиферации.

Печень полнокровна, несколько увеличена в размерах, дряблой консистенции, на разрезе ткань ее тусклая. Микроскопически обнаруживается расширение и переполнение кровью центральных вен и капилляров. Некоторые группы клеток представляются набухшими, с нечеткими контурами, мелкозернистой или вакуолизированной цитоплазмой. Содержимое вакуолей не окрашивается на жир. Ядра многих клеток пикнотичны или плохо воспринимают краску и растворяются. В межуточной ткани органа, преимущественно вокруг сосудов, обнаруживаются инфильтраты, состоящие из клеток лимфоидного типа, гистиоцитов и нейтрофильных лейкоцитов. Встречаются отдельные купферовские клетки с гиперхромными, пикнотичными ядрами.

Почки полнокровны. В более отдаленные сроки опытов (1—3½ месяца) даже на вскрытии наблюдается мутное набухание ткани: размеры почек больше, чем у контрольных животных, ткань на разрезе тусклая, слои плохо контурируются, иногда видны красные отграниченные точки.

При гистологическом исследовании наряду с мутным набуханием и вакуольной дистрофией эпителия извитых канальцев, сочетающихся с расширением и полнокровием сосудов, наблюдаются и воспалительные явления. Клубочки несколько увеличены, капилляры расширены, наполнены кровью. Число ядер в сосудистых петлях отдельных клубочков увеличено, сосудистые петли тесно прилегают друг к другу, плотно выполняют просвет капсулы, что напоминает интракапиллярный гломерулонефрит. У некоторых животных в просвете капсулы появляется серозный экссудат или отдельные десквамированные клетки эпителия, выстилающие внутреннюю поверхность наружного листка капсулы. Значительное сморщивание эпителиальных клеток и накопление их вместе с нейтрофильными лейкоцитами и белковой массой в просвете капсулы позволяют говорить о катараль-

но-десквамативном гломерулонефрите. Изредка в альвеолах наблюдаются экстракапиллярные полулунообразные из клеточных масс.

Мышца сердца полнокровна, с явлениями периферического набухания; при этом миокард тусклый, бледный, дряблой консистенции.

При гистологическом исследовании обнаруживаются резкое расширение сосудов с явлениями стаза, а также явления очагового межучного миокардита и паренхиматозной дистрофии. Мышечные волокна утолщены, гомогенизированы, лишены поперечнополосатой исчерченности с плохо контурированными или гиперхромными, сморщенными ядрами. У некоторых животных в строме органа имеются очаговые инфильтраты из гистиоцитов и лимфоцитов с примесью полиморфноядерных лейкоцитов. В местах расположения крупных инфильтратов мышечные волокна подвергаются разрушению (рис. 62).

В легких макроскопически выявляется выраженное застойное полнокровие, под плеврой — мелкие очажки кровоизлияний, изредка — отек ткани. При гистологическом исследовании обнаружено расширение сосудов; просветы последних выполнены, близко расположен-

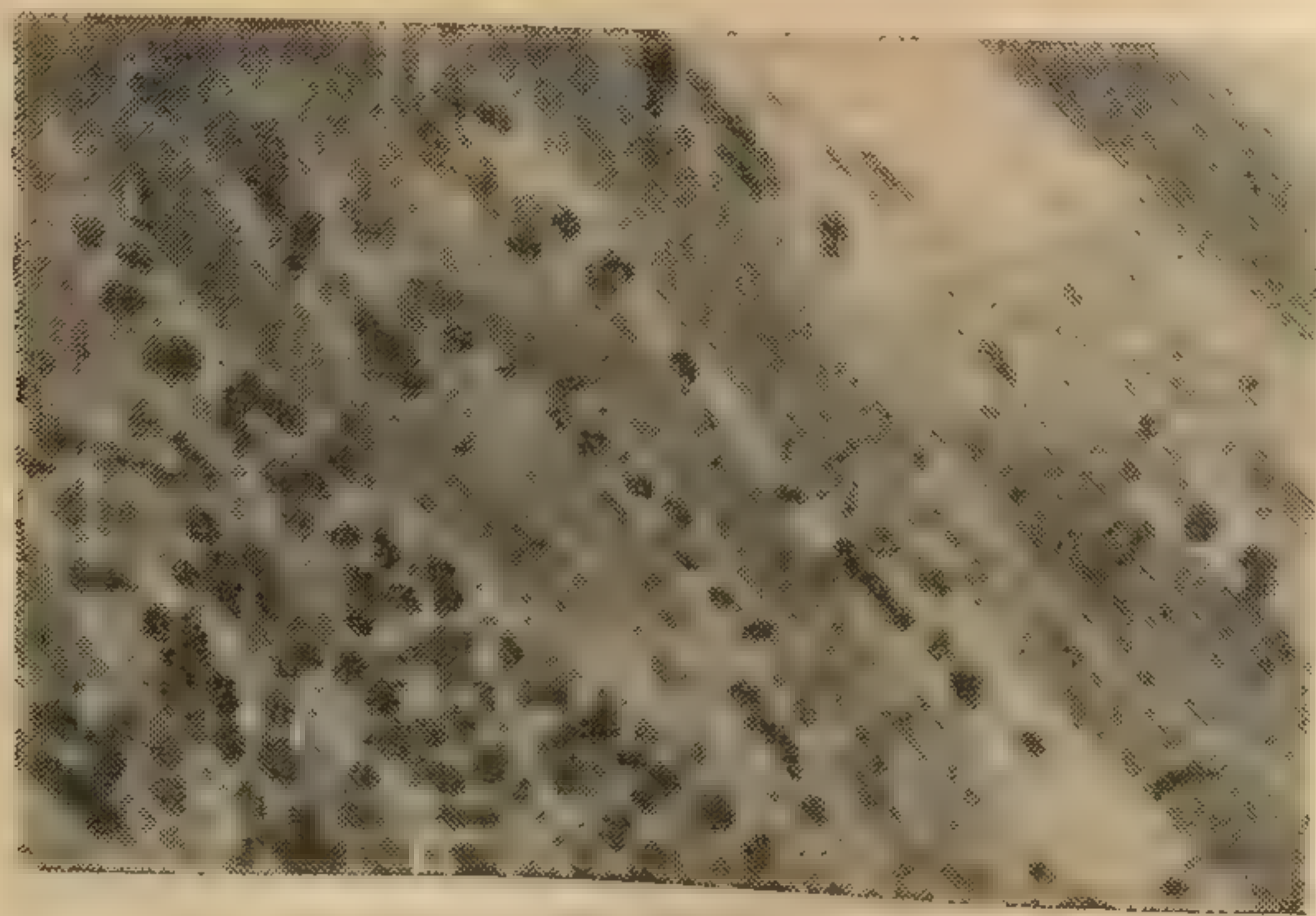


Рис. 62. Сердце кошки.

Крупный клеточный инфильтрат в мышце сердца. Гибель через 105 дней после введения метафоса в дозе 2 мг/кг. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 280$. Препарат И. Т. Бражковой.

ными, плохо контурированными эритроцитами. В межальвеолярных перегородках — очажки кровоизлияний. Стенки сосудов набухшие, разрыхлены, вокруг них имеется скопление белковой жидкости (отек и плазморрагия) или инфильтраты из клеток лимфоидного типа. Многие альвеолы заполнены серозной жидкостью с примесью эритроцитов и единичных лимфоцитов. Изредка можно видеть явления очаговой пневмонии, сочетающейся с ателектазом и эмфиземой.

Селезенка полнокровна, без соскоба пульпы. При микроскопическом изучении видны расширенные сосуды пульпы, заполненные кровью; в капиллярах можно видеть стаз.

Фолликулы без изменений или несколько гиперплазированы, а трабекулы утолщены.

Слизистая оболочка желудка и кишечника у большинства животных без изменений, у отдельных из них она несколько полнокровна, отечна, с мелкоочечными кровоизлияниями. Микроскопическое исследование обнаруживает расширение сосудов, вакуолизацию и набухание покровных клеток главным образом привратникового канала; здесь же иногда видны некротические изменения клеток. Межуточная ткань с участками инфильтрации лейкоцитами.

Суммируя данные, полученные при патологоморфологическом исследовании органов животных, погибших или забитых после введения метафоса, И. Т. Брахнова приходит к выводу, что при воздействии данного инсектофунгицида в организме прежде всего возникают гемодинамические нарушения (полнокровие, стаз, периваскулярный отек, очаговые кровоизлияния). Затем развиваются дистрофические процессы в нервных клетках головного мозга, в печени, почках, мышце сердца. В легких развивается очаговый токсический отек, очаговая серозно-десквамативная или интерстициальная пневмония. Изредка наблюдаются явления катарального гастроэнтерита.

Наиболее выраженные дистрофические изменения нервных клеток отмечаются в коре больших полушарий головного мозга и в области зрительного бугра.

Все указанные морфологические изменения являются более выраженными при многократном воздействии метафоса,

ОКТАМЕТИЛ

О к т а м е т и л (октаметилтетрамид пирфосфорной кислоты: шрадан, пестокс III)—прозрачная жидкость светло-желтого цвета со слабым запахом. Хорошо растворяется в воде. Водные растворы очень стойкие. Технический препарат—прозрачная жидкость с светло-желтого до коричневого цвета, содержит 65% действующего начала и ряд соединений незначительной активности.

Октаметил-акрицид, инсектицид внутрирастительного действия. Применяется для опрыскивания растений в виде водных растворов (0,1—0,25%).

Препарат высокотоксичен для теплокровных животных при различных путях поступления; в дозах 5—20 мг/кг вызывает гибель животных.

При остром отравлении октаметилом, как и другими фосфорорганическими соединениями, преобладают явления, свидетельствующие о поражении центральной и вегетативной нервной системы.

В опытах на животных (В. С. Бурый, 1956; В. Л. Мдинарадзе, 1959) при действии октаметила возникают усиленное слюноотечение, сужение зрачков, брадикардия, повышенная возбудимость, фибриллярные подергивания мышц, тремор, расстройства координации движений, судороги.

При экспериментально вызванных острых отравлениях октаметилом обнаруживаются изменения процентного содержания сахара в крови, носившие двухфазный характер,—первоначальная гипогликемия сменяется гипергликемией. Отмечаются нарушения условнорефлекторной деятельности в виде увеличения латентного периода положительных условных рефлексов, уменьшения скорости перебежки; в крови обнаруживается лейкоцитоз. При длительном поступлении в организм небольших количеств этого препарата возможно хроническое отравление, сопровождающееся потерей аппетита, тошнотой, похуданием, вялостью, головными болями и рядом первичных явлений; отмечается брадикардия, артериальная гипотония, удлинение времени красного дермографизма (И. Я. Сосновик, 1959). Патологическая анатомия отравлений этим препаратом у людей не изучена.

Результаты изучения патоморфологических изменений в органах животных при отравлении октаметилом разноречивы.

Так, Ripper, Grüns, Harthey (1950) у животных (крыс), погибших от отравления этим препаратом, микроскопически отмечают полнокровие ткани головного мозга, легких и кишечника, некроз слизистой оболочки кишечника (особенно ободочной кишки) и кровоизлияния в легкие.

При микроскопическом исследовании, по мнению этих авторов, имеются дистрофические изменения ганглиозных клеток головного мозга, отек, мелкие кровоизлияния в коре, а также жировая дистрофия клеток печени, дистрофические изменения эпителия извитых канальцев почек. Но, по данным Bagnes, Denz (1953), у крыс, получавших в течение года пищу, содержащую от 0,1 до 50 мг/кг октаметила, патологоморфологические изменения в органах и тканях не развиваются.

Патологическая анатомия отравления октаметилом у экспериментальных животных наиболее полно представлена в диссертации В. С. Бурого. Автор описывает изменения в органах котов, кроликов, крыс, морских свинок, подвергшихся воздействию этого ядохимиката при различных путях поступления его в организм (через рот, кожу, слизистые, ингаляционно). Установлено, что у большинства погибших животных отмечаются следующие изменения.

Головной и спинной мозг. Ткань мозга резко гиперемирована, отечна. При микроскопическом исследовании определяется преимущественно перичеселлярное скопление отечной жидкости.

Печень. Дольчатое строение органа сохранено или выражено неясно, клетки паренхимы набухшие, границы их отсутствуют, протоплазма их зернистая. Ядра клеток гиперхромны, неодинаковой величины; иногда пузырькообразны или как тень. Внутريدольковые синусоиды расширены, заполнены кровью, частично гемолизированной. Центральные вены расширены, заполнены гемолизированной кровью, эндотелий набухший, округлен, в синусоидах эндотелий частично слущен. Встречаются отдельные кровоизлияния. Междольковая соединительная ткань отечна, густо инфильтрирована лимфоидными клетками и макрофагами; кровеносные сосуды междольковой интерстициальной ткани расширены, заполнены гемолизированной кровью. Встречаются кровоизлияния.

Почки. Границы клеток эпителия извитых канальцев не дифференцируются, протоплазма глыбчатая, эндотелий резко набухший, заполняет просвет канальцев. Внутри клеток определяются множественные вакуоли. Ядра округлые, гиперхромные, в части клеток ядра отсутствуют. Кровеносные сосуды резко расширены, переполнены кровью, встречаются кровоизлияния; в некоторых сосудах — гемолизированная кровь.

Клубочки увеличены в размерах, имеется перигломерулярный отек.

Капилляры клубочков в состоянии дезорганизации, расширены, выполнены розовой белковой массой и отдельными эритроцитами. Эндотелий их набухший, округлен, гиперхромен. В соединительной ткани встречаются органические круглоклеточные пролифераты.

Сердце. Мышечные волокна сердца набухшие, протоплазма их зернистая, в отдельных участках волокна слились друг с другом в сплошные тяжи. Ядра мышечных клеток увеличены в размерах, гиперхромны, края их закруглены. Межмышечная соединительная ткань отечна, кое-где в ней определяются скопления гомогенных розовых белковых масс. Местами в межмышечной ткани видны крупные кровоизлияния и круглоклеточные инфильтраты. Эндотелий сосудов гипертрофирован. В некоторых мышечных волокнах видны вакуоли.

Кровеносные сосуды органа и особенно капилляры резко расширены, переполнены кровью. Определяются мелкие кровоизлияния.

Легкие. Бронхи спазмированы или расширены, со свободным просветом. Кое-где встречаются участки эмфиземы и ателектаза. Отдельные альвеолы заполнены кровью. Капилляры межалвеолярных перегородок расширены, переполнены кровью. Стенки крупных сосудов утолщены. Эндотелий набухший, иногда слущен, лежит в просветах сосудов. В перибронхиальной соединительной ткани встречаются круглоклеточные инфильтраты.

Селезенка. Кровеносные сосуды селезенки резко расширены и переполнены кровью. В отдельных участках интерфолликулярной ткани встречаются массивные кровоизлияния и глыбки гемосидерина. Трабекулы значительно утолщены, отечны, гомогенизированы.

Стенки желудка несколько отечны. Кровеносные

сосуды
кровью

В р
к закл
вающи
тила, н
поступл
ганах
излияни
Измене
выраже
особенн
эндотел
измене
с выра
жидкос
при хро

Мет
меркапто
—PS—O—
Светло-ж
разрушае

Прим
меров и
ния эмул
центрат
с сосущи
плантации

Преп
нии в ор
гибель
для мыш
тельная
Токсиче
цек (196
клиничес
вующая
ной сист
ее отдел

де

сосуды расширены, заполнены гемолизированной кровью.

В результате исследований В. С. Бурый приходит к заключению, что морфологические изменения, развивающиеся в органах и тканях под воздействием октаметила, не зависят от вида животного, а также от путей поступления препарата в организм. Во внутренних органах наблюдаются резкая гиперемия, очаговые кровоизлияния с частичным гемолизом форменных элементов. Изменения в органах протекают в виде более или менее выраженных дистрофически-деструктивных процессов, особенно значительных в почках и печени. В ретикуло-эндотелиальной системе определяются пролиферативные изменения. Отмечается отек вещества головного мозга с выраженным перицеллюлярным скоплением отечной жидкости. Наиболее выраженные изменения встречаются при хроническом отравлении октаметилом.

МЕТИЛМЕРКАПТОФОС

Метилмеркаптофос (метилсистокс) — метиловый аналог меркаптофоса; состоит из двух изомеров: тионового — $\text{CH}_3\text{—O}_2\text{—PS—O—C}_2\text{—H}_4\text{SC}_2\text{H}_5$ и тиолового — $(\text{CH}_3)_2\text{—PO—S—C}_2\text{H}_4\text{SC}_2\text{H}_5$. Светло-желтая прозрачная жидкость с резким, неприятным запахом, разрушается щелочами, является инсектицидом и акарицидом.

Применяется в виде концентрата, содержащего 30% суммы изомеров и 70% поверхностно-активного вещества ОП-7. Для образования эмульсии, используемой в целях опрыскивания растений, концентрат метилсистокса смешивают с водой. Применяется в борьбе с сосущими насекомыми, вредителями плодовых садов, хлопковых плантаций и пр. Предельно допустимая концентрация 0,1 мг/м³.

Препарат токсичен для теплокровных при поступлении в организм различными путями. Доза, вызывающая гибель 50% животных при введении внутрь, составляет для мышей 75 мг/кг, для крыс — 55 мг/кг. Абсолютно смертельная доза для мышей 100 мг/кг, для крыс — 75 мг/кг. Токсическое действие метилсистокса изучено Н. К. Стачек (1960). В эксперименте на животных наблюдается клиническая симптоматология отравления, свидетельствующая о поражении центральной и вегетативной нервной системы с повышением тонуса парасимпатического ее отдела. Появляются одышка, слюнотечение, слезотечение, двигательное возбуждение, атаксия, фибрилляр-

ные подергивания мышц, тремор, приступы клонических судорог, т. е. все признаки возбуждения мускарино-никотиновочувствительных холинореактивных систем организма. Угнетение активности холинэстераз обнаруживается даже при отсутствии клинических симптомов отравления; при наличии их активность этого фермента оказывается угнетенной на 70—80%.

Кроме того, обнаруживается повышенное содержание гемоглобина, эритроцитов, нейтрофильный лейкоцитоз, лимфопения и эозинопения. Изменения красной крови рассматриваются как компенсаторная реакция организма при развивающейся тканевой гипоксии, а наблюдающиеся сдвиги в белой крови — как проявление адаптационного синдрома.

При значительном снижении активности холинэстеразы отмечается также изменение условнорефлекторной деятельности в виде удлинения латентного периода и времени перебежки, а также выпадение реакций. Понижение условных рефлексов свидетельствует о преобладании тормозного процесса в коре головного мозга, а случаи выпадения условного и пищевого рефлексов указывают на развитие запредельного торможения.

Опыты по изучению токсического действия метилсистока при многократном введении его в организм различными путями свидетельствуют, что препарат обладает нерезко выраженными кумулятивными свойствами.

Полученные в эксперименте результаты дают, однако, основание считать, что метилмеркаптофос по своему действию на теплокровных животных в 5—7 раз менее токсичен, чем меркаптофос. При работах по опрыскиванию хлопчатника метилмеркаптофосом лица, занятые приготовлением раствора и заправкой опрыскивателей, предъявляли иногда жалобы на головные боли, головокружение, тошноту. Тяжелые интоксикации людей метилмеркаптофосом не наблюдались.

Патологическая анатомия. Смертельные отравления метилмеркаптофосом у людей не описаны. Морфологические изменения при интоксикации этим препаратом в эксперименте на животных детально изучены Н. К. Стацек (1957).

Исследования проводились на 86 животных (кошках, кроликах, крысах) при одно- и многократном ингаляционном, пероральном и накожном поступлении

препарата в различные сроки — от нескольких часов до 3 месяцев от начала опыта.

При вскрытии животных, погибших через 36 часов после однократного перорального введения метилсистока в смертельных дозах, обнаруживается в значительной степени выраженное полнокровие внутренних органов и головного мозга. У некоторых животных — мелкоочаговые или диффузные кровоизлияния в легких (чаще в верхних и средних долях), а также очаговая эмфизема. В мышце сердца, в печени и в почках — острая паренхиматозная дистрофия, что выражается в некотором увеличении размеров органов, дряблости ткани и тусклости поверхности разреза.

Гистологически в нервных клетках коры головного мозга, подкорковых ядер, продолговатого мозга и мозжечка имеются распыления тигроидного вещества, хроматолиз, эктопия ядра, набухание клеток. Реже встречаются явления кариолиза и сморщивания клеток.

В печени центральные вены, междольковые сосуды и межтрабекулярные капилляры расширены и заполнены кровью. Трабекулярное расположение клеток выражено нечетко. Клетки имеют неясные границы; протоплазма их тусклая, мелкозернистая, иногда вакуолизованная. При окраске на жир последней в вакуолях не выявляется. Встречаются отдельные клетки или группы их с гиперхромными, пикнотическими ядрами, изредка ядра подвергаются лизису. В строме отмечаются мелкие инфильтраты из клеток лимфоидного типа и гистиоцитов, встречается очаговое скопление серозной жидкости (отек).

Почки. При микроскопическом исследовании у всех животных обнаруживаются явления полнокровия, а у некоторых животных наряду с этим отмечаются множественные очаговые кровоизлияния, главным образом в мозговом слое. Наблюдаются набухание и отек степок сосудов, явления плазморрагии. В эпителии извитых канальцев — мутное набухание с некробиозом отдельных клеток или клеточных групп.

Сердце. В сердечной мышце у большинства животных, погибших при однократном введении метилсистока, имеются дистрофические изменения мышечных волокон. Ядра не всегда имеют ясные контуры. Наряду с этим отмечается венозное полнокровие органа с явле-

ниями стаза. У ряда животных эти изменения сочетаются с мелкоочаговыми кровоизлияниями в миокард. У некоторых из них, кроме того, обнаруживается набухание аргирофильных волокон стромы органа и сосудов.

В легких независимо от путей поступления инсектицида развивается выраженное нарушение кровообращения. Сосуды межалвеолярных перегородок расширены и заполнены эритроцитами; во многих сосудах стаз, в части из них — тромбоз. Стенки сосудов разрыхлены, число клеточных элементов в них уменьшено. Значительное число фибробластов средней оболочки сосудов содержит ядра, подвергшиеся пикнозу.

В стенках некоторых сосудов, а также вокруг сосудов можно наблюдать инфильтраты из клеток лимфоидного типа (васкулиты, периваскулиты). В отдельных случаях слои стенки разрыхлены, отечны, вокруг них отмечается скопление гомогенной эозинофильно окрашенной жидкости (явление плазморрагии и периваскулярного отека).

В селезенке — полнокровие интерфолликулярной ткани.

У животных, подвергнутых многократному воздействию метилсистокса и забитых или погибших в более отдаленные сроки (3 месяца), на вскрытии во внутренних органах отмечаются застойное полнокровие, мутное набухание мышцы сердца, печени и почек, а также явления гастроэнтероколита. Слизистая оболочка желудка и кишечника несколько набухшая, отечная, гиперемизирована, покрыта слизью.

Гистологически в коре головного мозга и в подкорковых ядрах, в меньшей степени в продолговатом мозгу и мозжечке наблюдается умеренное полнокровие ткани, набухание стенок отдельных сосудов. Часто имеются явления стаза и плазморрагии; набухание и отторжение отдельных клеток эндотелия; ядра увеличены и гиперхромны, изредка отмечается пролиферация эндотелия и адвентициальных клеток. Местами можно видеть периваскулярный и перицеллюлярный отек. Нервные клетки находятся в состоянии различной степени выраженного набухания: увеличены в размерах, лишены хроматофильного вещества, бледно и гомогенно окрашены, ядра их несколько смещены к периферии. Вместе с тем встречается значительное

колич
ся ра
риров
в вид
ки. И
ных, к
слоях
ются
У
сроки,
ги не
в стро
У част
окраск
ных ча
капли
которы
Арг
судов
В
кровью
У част
свете
сдавлив
петли
ширени
части яд
Эпит
ший, гр
тусклая
или пик
канальц
белково
ческого
подверга
Серд
щины, не
содержит
исчерчен
В стро
очаговые
нается во
'Н.

количество нервных клеток, ядра которых подвергаются растворению и исчезают, границы их нечетко контурированы, как бы размыты; клетки представляются в виде теней. Местами встречаются сморщенные клетки. Иногда клетки представляются в виде бесформенных, интенсивно окрашенных глыбок. В поверхностных слоях коры мозга и в коре мозжечка изредка встречаются очаги выпадения нервных клеток.

У животных, погибших или забитых в более поздние сроки, в печени наблюдаются внутридольковые очаги некрозов, а также более обширные инфильтраты в строме из клеток лимфоидного типа и макрофагов. У части животных отмечается жировая дистрофия. При окраске на жир в клетках, преимущественно в центральных частях долек, выявляются мелкие и более крупные капли жира; многие ядра отодвинуты к периферии, некоторые подвергаются лизису.

Аргирофильные волокна стромы печени и стенок сосудов представляются огрубевшими.

В почках сосуды резко расширены, заполнены кровью, часто гемолизированы. Клубочки увеличены. У части животных отмечается отек клубочков, в просвете капсул имеется скопление серозной жидкости, сдавливающей и оттесняющей к периферии сосудистые петли (рис. 63). В других клубочках определяются расширение и переполнение кровью капилляров и пикноз части ядер эндотелия.

Эпителий, выстилающий извитые канальцы, набухший, границы клеток плохо контурируются. Цитоплазма тусклая, мелкозернистая, ядра в состоянии кариолиза или пикноза. Отдельные клетки отторгаются в просвет канальцев и заполняют их вместе с мелкозернистой белковой массой. Значительное количество ядер кубического эпителия, выстилающего прямые канальцы, подвергаются пикнозу.

Сердце. Мышечные волокна неравномерной толщины, неправильной формы, часто резко извитые. В них содержится мелкая зернистость; поперечнополосатая исчерченность утрачена. Мышца сердца очагово отечна. В строме органа часто наблюдаются мелко- и крупно-очаговые инфильтраты. У некоторых животных отмечается воспалительный процесс типа серозного миокардита (Н. К. Стацек). У отдельных кошек, кроме ука-

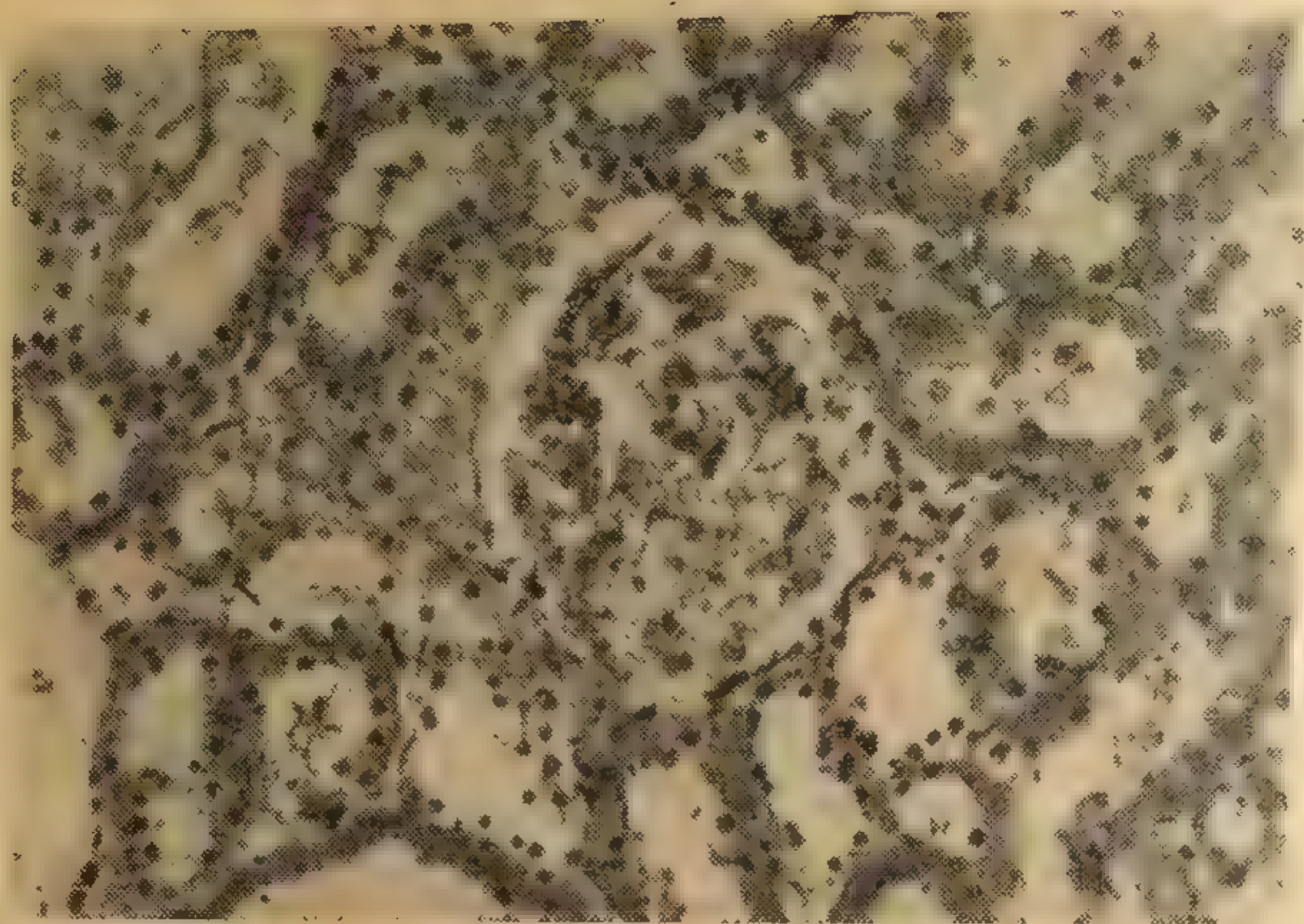


Рис. 63. Почка кролика.

Серозный экссудат в просвете капсулы клубочка почки. Мутное набухание эпителия извитых канальцев. Многократное нанесение метилмеркаптофоса на кожу в дозе 10 мг/кг. Животное забито через 2 месяца после первого нанесения препарата.

Окраска гематоксилин-эозином. $\times 140$. Препарат Н. К. Стацек.

занных явлений, наблюдается пролиферация клеток адвентиции мелких сосудов.

Легкие. Все сосуды резко расширены, наполнены кровью; часто встречаются стаз и кровоизлияния вокруг сосудов, в межалвеолярные перегородки и альвеолы. Иногда обширные группы альвеол оказываются сплошь заполненными эритроцитами с глыбками гемосидерина. Имеются очаговые ателектазы, эмфизема и отек.

У многих животных развивается также очаговая пневмония, возникающая в различные сроки при хроническом ингаляционном отравлении парами метилсидерата. В этих случаях отдельные альвеолы и их группы заполнены серозным экссудатом с примесью большого количества лейкоцитов. У некоторых животных в экссудате содержится большое число эритроцитов (серозно-геморрагическая пневмония). Наряду с этим имеются явления бронхита, перибронхита и периваскулита. Межалвеолярные перегородки на отдельных участках утолщены, имеют большое количество коллагеновых и аргирофильных волокон.

С
расши
вида
в отд
гемос
Ж
ческом
суды
кровь
жуточ
ками
го ви
покро
и зерн
Рез
фологи
них ор
многок
цек пр
бен в
измене
модина
дистро
го моз
ных к
воспал
няющи
ных гру
Сте
от про
введени
гически

Фосф
дометилд

Селезенка. Сосуды интерфолликулярной ткани расширены, переполнены кровью. Фолликулы обычного вида или гиперплазированы. У животных, погибших в отдаленные сроки, обнаруживается также очаговый гемосидероз.

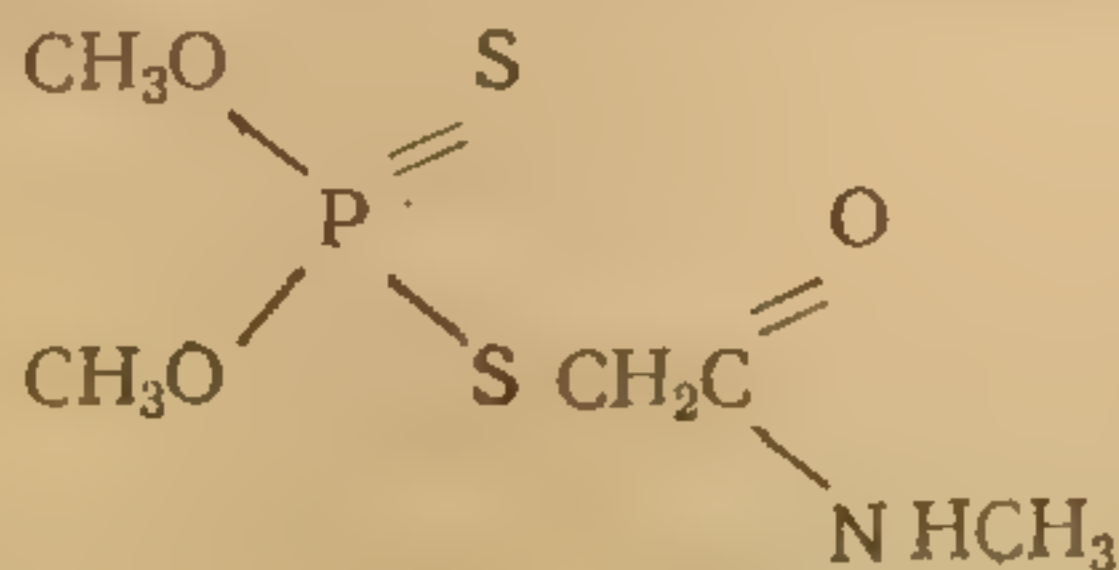
Желудочно-кишечный тракт. При гистологическом исследовании стенки желудка и кишечника сосуды слизистой оболочки расширены, наполнены кровью, кое-где отмечаются мелкие кровоизлияния. Межуточная ткань инфильтрирована лейкоцитами и клетками лимфоидного типа. Большинство складок обычного вида, некоторые из них отечны. Местами клетки покровного эпителия и желез подвергаются вакуольной и зернистой дистрофии и некробиозу.

Резюмируя данные, полученные при патологоморфологическом исследовании головного мозга и внутренних органов животных, подвергшихся однократному и многократному воздействию метилсистокса, Н. К. Стацек приходит к заключению, что этот инсектицид способен вызывать в организме значительные структурные изменения. Прежде всего в организме развиваются гемодинамические и сосудистые нарушения, а также дистрофические изменения в нервных клетках головного мозга (кариолиз, кариоцитоллиз, сморщивание нервных клеток). Затем возникают дистрофические, реже воспалительные явления во внутренних органах, осложняющиеся некробиозом и некрозом отдельных клеточных групп.

Степень выраженности изменений в органах зависит от продолжительности жизни животных после первого введения инсектицида. В хронических опытах морфологические изменения в органах более выражены.

ФОСФАМИД (РОГОР, ДИМЕТОАТ)

Фосфамид представляет собой 0,0-диметил-S-метилкарбамидометилдитиофосфат



Химически чистый фосфамид — белый кристаллический порошок с неприятным запахом. Технический препарат — жидкость желтого цвета, с сильным неприятным запахом. Применяется против вредителей плодовых, ягодных, citrusовых культур, а также против вредителей хлопчатника. Предельно допустимая концентрация — 0,5 мг/м³.

Этот препарат при однократном введении перорально в 10 раз менее токсичен, чем меркаптофос и тиофос, для мышей, в 30—50 раз — для крыс. При накожной аппликации фосфамид в 75 раз менее токсичен, чем меркаптофос. По своей токсичности при накожной аппликации фосфамид приближается к карбофосу.

Препарат может проникать в организм через слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей, кожи и оказывать общетоксическое действие (Т. Н. Паньшина, 1964). Клинические проявления интоксикации этим инсектицидом весьма сходны с таковыми при интоксикации другими фосфорорганическими соединениями.

В опытах на животных после введения фосфамида наблюдается вялость (реже возбуждение), секреция из носа, слюнотечение, тремор, судорожные подергивания, нарушения координации движений, атаксия, парез конечностей.

Обнаружены изменения в крови: увеличено количество гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов; наблюдаются лимфопения и эозинопения. Отмечается понижение активности окислительно-восстановительных ферментов крови — каталазы и особенно пероксидазы.

Имеет место изменение высшей нервной деятельности и снижение активности холинэстеразы.

Экспериментальные исследования показали, что этот ядохимикат менее токсичен для теплокровных животных, чем другие фосфорорганические ядохимикаты.

Однако данные Muratore, Faillo, Ponzetta (1960) говорят о возможности тяжелых интоксикаций рогором. Молодой сельскохозяйственный рабочий опрыскивал деревья рогором и не соблюдал мер предосторожности. На 2-й день работы почувствовал себя плохо: появились общая слабость, сонливость, на следующий день — озноб, тошнота, рвота.

При поступлении в больницу состояние было тяжелое, причем наблюдались симптомы мускариноподобного действия (обильное потоотделение, сужение зрач-

ков), а вскоре возникли также признаки так называемого центрального действия (координаторные расстройства, коллапс, сменившийся коматозным состоянием). Пульс был малого наполнения, тоны сердца глухие, в легких застойные хрипы, печень увеличена на 2 пальца, имелась болезненность нижнего края ее, положительная реакция Таката — Ара, пониженная активность холинэстеразы крови. Лечение привело к выздоровлению (приведено по Б. А. Кривоглазу, 1965).

Учитывая изложенное, следует считать допустимым применение фосфамида лишь при условии соблюдения всех необходимых мер предосторожности.

Патологическая анатомия. Смертельных отравлений фосфамидом у людей не отмечено. У экспериментальных животных патологоморфологические изменения при воздействии данного ядохимиката изучены Т. Н. Паньшиной и Е. И. Маковской (1964). Установлено, что введение в организм этого препарата в токсических и смертельных дозах вызывает значительные сосудистые и гемодинамические расстройства,

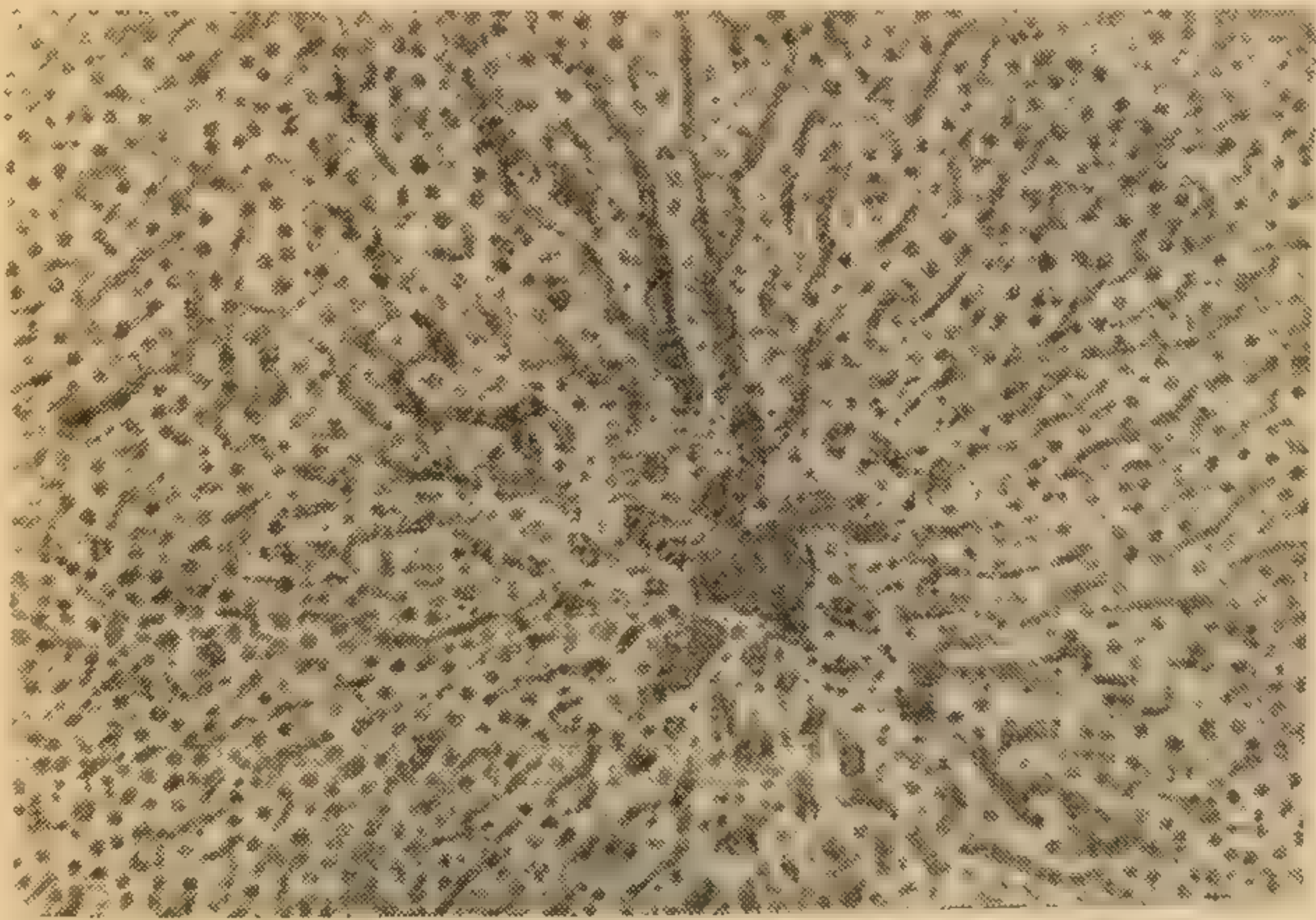


Рис. 64. Печень крысы.

Венозное полнокровие. Многократное введение фосфамида в дозе 0,2 ЛД₁₀₀. Срок опыта 5 суток. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 120$. Препарат Т. Н. Паньшиной.

распространенные дистрофические и, реже, очаговые некробиотические изменения в головном, продолговатом, спинном мозгу и во внутренних органах.

Головной мозг. Многие нервные клетки подвергаются набуханию, хроматолизу, кариолизу и кариоктолизу, реже — склерозу.

Сходные изменения отмечены в ядрах продолговатого и спинного мозга.

Печень. Наиболее часто обнаруживается парехиматозная дистрофия клеток, иногда имеются явления межуточного гепатита и очаговый некроз. В легких — очаговая эмфизема и ателектаз; в хронических опытах развивается очаговый воспалительный процесс.

В мышце сердца и органах внутренней секреции — мутное набухание клеток. Указанные изменения сочетаются с резким полнокровием внутренних органов, явлениями стаза и плазморрагии (рис. 64).

ХЛОРОФОС

Хлорофос (диптерекс), кристаллическое вещество с температурой плавления 78—80°, растворимое в воде при 20° до 16%, хорошо — в органических растворителях. Технический его продукт — сероватая масса с резким эфирным запахом.

Применяется в виде водных растворов, в концентрации от 0,25 до 5%.

Эффективен в борьбе с вредной черепашкой, различными грызунами-вредителями; широко применяется в ветеринарии, а также для борьбы с комнатными мухами, тараканами и пр.

Предельно допустимая концентрация — 0,5 мг/м³.

В. И. Вашков и Е. В. Шнайдер (1962), а также В. Г. Цапко (1963) приводят клиническую симптоматику отравления хлорофосом подопытных животных. Интоксикация характеризуется одышкой, угнетением нервной системы, судорогами, парезами; выявляются нарушения антитоксической функции печени (В. Г. Цапко).

LD₅₀ составляет при введении хлорофоса перорально крысам от 400 до 625 мг/кг, мышам — 225—500 мг/кг; LD₁₀₀ при введении белым мышам подкожно — 600 мг/кг.

По данным В. Г. Цапко, интоксикация хлорофосом при применении его в сельском хозяйстве возможна вследствие поступления его в зону дыхания работаю-

щих. При попадании этого препарата в глаза отмечают выраженный миоз, гиперемия, слезотечение; при попадании на кожу — гиперемия, трещины, подкожные кровоизлияния. Общетоксическое действие выражается в усиленном слюноотечении и потоотделении, наступают одышка и кашель с мокротой, потеря аппетита, тошнота, рвота и боли в животе, а иногда и понос. Со стороны нервной системы отмечают головная боль, головокружение, повышенная возбудимость, бессонница.

Г. Д. Чернобородов (1963) приводит случай смертельного отравления женщины этим препаратом. У больной отмечался цианоз, одутловатость лица, дыхание 36 в минуту, судорожное подергивание, непроизвольное мочеиспускание. В легких много влажных хрипов; пульс 110 ударов в минуту, слабый. Наблюдались также явления менинго-энцефалита. Состояние больной было тяжелым, и через 3 дня она скончалась. Патоморфологические изменения, по данным автора, представляются в следующем виде.

Головной мозг. Полнокровие и отек ткани; при микроскопическом исследовании обнаруживают резкое расширение сосудов, стаз, периваскулярный отек.

Печень. Ткань органа темно-красная с желтоватыми островками, местами напоминает мускатную. Клетки плохо различимы, ядра бледные, протоплазма мелкозернистая или «пенистая», иногда имеется растворение ядер. Внутريدольковые капилляры резко расширены.

Почки. При макро- и микроскопическом исследовании наблюдается мутное набухание. Клубочки с расширенными капиллярами.

Сердце. Отмечается резкая белковая дистрофия миокарда с очаговым отеком стромы и фрагментацией отдельных мышечных волокон.

Легкие. Ткань органов жестковата, отечна, на разрезе видны темно-красные очаги с уплотненными возвышающимися серо-красными мелкими участками. При микроскопическом исследовании альвеолы заполнены свежими эритроцитами, нейтрофильными лейкоцитами с клетками альвеолярного эпителия (геморрагическая пневмония).

Желудок. В полости желудка около 400 мл жидкости цвета кофейной гущи. Слизистая оболочка набух-

шая, с множеством мелких, сливающихся между собой кровоизлияний. Микроскопически в слизистой оболочке обнаруживается очаговый некробиоз клеток, отек подслизистого слоя с кровоизлияниями; мышечный слой разрыхлен.

Селезенка. В пульпе отмечаются кровоизлияния с гемолизом и очаговый нерезко выраженный миелоз.

Надпочечники. В мозговом веществе обнаруживаются очаговые кровоизлияния.

Описанные изменения весьма сходны с наблюдающимися при отравлении людей другими фосфорорганическими пестицидами. Патологоморфология интоксикаций хлорофосом у экспериментальных животных изучена В. Г. Цапко (1965).

КРАТКОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщая приведенные данные, можно признать, что токсичность большинства фосфорорганических соединений в значительной степени сходна, поскольку в основе ее лежит один и тот же механизм — угнетение холинэстеразы. Однако роль холинэргических механизмов при воздействии того или иного вида этих соединений неодинакова, что обуславливает различную степень их токсичности (Ю. С. Каган, 1961).

Различные представители фосфорорганических ядохимикатов (тиофос, меркаптофос, метафос, октаметил, метилсистокс и др.) вызывают в основном сходные клинические проявления интоксикации и патологоанатомические изменения в организме.

Следует также отметить, что клиника и патологическая анатомия интоксикации этими ядохимикатами у экспериментальных животных и у людей во многом одинаковы.

Сопоставляя симптоматику острого отравления с обнаруженными патологоморфологическими изменениями, можно отметить некоторое соответствие между ними.

Чрезвычайно бурное развитие клинической картины отравления и быстро наступающая смерть соответствуют быстро развивающимся патологоморфологическим изменениям, обнаруживаемым на протяжении первых

часов после введения фосфорорганических препаратов. Общетоксическое действие фосфорорганических ядохимикатов проявляется при всех путях попадания их в организм. При этом в местах первичного соприкосновения с различными тканями или совсем не возникает изменений, или они весьма незначительны.

При отравлении преобладают симптомы, свидетельствующие о действии их на центральную нервную систему. Так, на ранней стадии интоксикации отмечено угнетение, которое сменяется небольшой возбудимостью, мышечными фибриллярными подергиваниями, нарушением координации движений, тремором конечностей и головы, клонико-тоническими судорогами. При этом в центральной нервной системе возникают значительные патологоанатомические изменения. Довольно типичными для отравления фосфорорганическими пестицидами являются отек и полнокровие оболочек, а также ткани мозга, очаговые кровоизлияния. Позже начинают обнаруживать дистрофические изменения нервных клеток (хроматолиз, эктопия ядра, кариолиз, кариоцитоз) в различных участках головного мозга: в коре полушарий, подкорковых ядрах, мозжечке, продолговатом мозгу.

Степень выраженности дистрофических изменений, количество пораженных нервных клеток бывают различными в зависимости от тяжести интоксикации, быстроты наступления смерти. Наиболее выражены гистоморфологические изменения в коре головного мозга и подкорковых узлах.

Сходные дистрофические изменения нервных клеток отмечает С. С. Вайль в спинном мозгу и вегетативных нервных узлах при отравлении животных «табуном».

Можно присоединиться к мнению С. С. Вайля, что поражения центральной нервной системы, играющие основную роль в картине отравления фосфорорганическими отравляющими веществами, обусловлены нарушениями васкуляризации мозга, хотя не исключено и непосредственное действие ядов на нервные клетки. Распространенные нарушения функции сосудов вызывают расстройства питания и обмена веществ в клеточных элементах мозга (особенно кислородное голодание), к которому ганглиозные элементы весьма чувствительны.

Расстройства кровообращения и иннервации являются основными в патогенезе поражений внутренних органов.

При остром отравлении животных и человека эти ядохимикатами в печени, почках, сердце, органах дыхания и пищеварения наблюдаются полнокровие, стаз, плазморрагии, периваскулярные отеки, очаговые кровоизлияния и очаговый отек. Позднее развиваются дистрофические и некробиотические изменения нервных клеток.

Кровоизлияния в центральной нервной системе и внутренних органах при воздействии фосфорорганических ядохимикатов возникают, очевидно, как вследствие нарушения целостности стенок сосудов, так и путем диapedеза. Нарушение проницаемости стенок сосудов может обусловить довольно значительные геморрагии. Наряду с расстройствами кровообращения в органах развиваются и другие изменения. Так, в печени и почках возникали зернистая, вакуольная и жировая дистрофия клеток паренхимы с единичными внутридольковыми некрозами (печени). Реже появляются изменения типа липоидного нефроза и явления экстра- или интракапиллярного гломерулонефрита.

В легких животных наряду с явлениями расстройства кровообращения наблюдаются очаговый токсический отек, эмфизема, ателектаз; более редко очаговые воспалительные процессы. В сердце определяется мутное набухание мышечных волокон с очаговым глыбчатым распадом их, явления серозного или продуктивного очагового миокардита или эндокардита (Valage); в селезенке — полнокровие красной пульпы.

Что касается изменений в железах внутренней секреции, то данных об этом в литературе имеется мало. Установлено, что при остром отравлении меркаптофосом и препаратами группы М (М-74, М-81, М-82) в надпочечниках, щитовидной и поджелудочной железах наблюдалось полнокровие, реже очаговые кровоизлияния (наиболее часто в поджелудочной железе). Наряду с этим группы клеток коры надпочечников, комплексы ацинозных и островковых клеток поджелудочной железы подвергаются в различной степени выраженным дистрофическим изменениям и наиболее часто мутному набуханию.

В желудочно-кишечном тракте животных при поступлении фосфорорганических пестицидов перорально иногда наблюдаются воспалительные изменения типа острого катарального гастроэнтероколита.

Аргирофильные волокна стромы органов и стенок сосудов подвергаются набуханию.

При многократном введении животным фосфорорганических ядохимикатов макроскопически в головном мозгу и внутренних органах обнаруживается полнокровие, а в мышце сердца, в печени и почках — мутное набухание. В отдельных опытах уже на вскрытии можно видеть жировую дистрофию печени. В легких возникают мелкие очаги кровоизлияний и безвоздушные очажки серо-красного цвета, чередующиеся с эмфиземой и ателектазом.

При гистологическом исследовании головного мозга наряду с признаками бывших ранее кровоизлияний встречаются и свежие геморрагии, что можно рассматривать как следствие деструкции сосудов. В стенках сосудов наблюдаются дистрофические изменения, в частности набухание, жировая дистрофия и десквамация эндотелия. В нервных клетках возникают явления дистрофии в виде набухания, эктопии ядра, хроматолиза, пикноза и сморщивания, аргентофилии и фрагментации отростков. Иногда имеют место пролиферация клеток глии, явления нейронофагии. Встречается распад миелина и осевых цилиндров нервных волокон (С. С. Вайль).

При микроскопическом исследовании внутренних органов обнаруживались в основном те же изменения, которые описаны при остром отравлении фосфорорганическими ядохимикатами. Однако у части животных, погибших через 3—6 месяцев, воспалительные изменения в легких были более распространенными и сочетались с обширными участками эмфиземы и фиброза.

В миокарде наряду с мутным набуханием более часто наблюдаются воспалительные изменения.

В печени развивается жировая дистрофия клеток с очаговыми некрозами, а также клеточные инфильтраты в строме. У животных, погибших через 6 и более месяцев при многократном воздействии фосфорорганических пестицидов, имеется гемосидероз.

В почках находят резко выраженные дистрофические изменения (мутное набухание, вакуольная, реже

жировая дистрофия), очаговый отек клубочков, изредка межуточный нефрит или гломерулонефрит.

В селезенке отмечаются полнокровие пульпы, гиперплазия отдельных фолликулов, гемосидероз.

В поджелудочной железе, надпочечниках, яичках, гипофизе и щитовидной железе наряду с явлениями нарушения кровообращения (полнокровие, очаговые кровоизлияния) имеются более выраженные дистрофические изменения клеточных групп (мутное набухание, вакуолярная дистрофия).

Аргирофильные волокна в мышце сердца, печени, почках, легких и железах внутренней секреции подвергаются утолщению; некоторые из них в состоянии коллагенизации.

Следовательно, при многократном введении фосфорорганических пестицидов у животных в головном мозгу и паренхиматозных органах развиваются более выраженные дистрофические (реже воспалительные) изменения (в мышце сердца, печени, почках).

Большинство животных при этом погибает от пневмоний, различных инфекций, свойственных виду животных, и от прогрессирующего малокровия и истощения.

При введении малых доз меркаптофоса, не вызывающих у животных видимых явлений интоксикации, могут возникать определенные морфологические изменения. Прежде всего выявляются расстройства кровообращения и дистрофические изменения в нервных клетках головного мозга, затем постепенно развиваются дистрофические, иногда воспалительные изменения в печени, почках, мышце сердца. Отсутствие клинических признаков отравления при воздействии малых доз меркаптофоса можно объяснить явлениями приспособления, компенсации, функции организма. Полученные результаты подчеркивают значение морфологического метода в установлении предельно допустимых концентраций и доз этих ядохимикатов в воздухе и пищевых продуктах.

Патологоанатомические изменения, возникшие у экспериментальных животных и человека при отравлении фосфорорганическими пестицидами, не являются специфичными для действия этих препаратов и обусловлены, по-видимому, не только изменением ацетилхолинового обмена, но и нарушением других видов обмена веществ и гипоксией.

В
прим
соеди
и мер
и геко
В

НИ
фата.
вещест
Пример
ных ку
Гра
того це
и 0,6—
к семен
ствующ
ющий с
в спирт
Гра
ределен
ния сем
овощны
свеклы
допусти

Н. С
что ор
и этил
ские

ГЛАВА IV

ПАТОЛОГОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ РТУТНООРГАНИЧЕСКИМИ ФУНГИЦИДАМИ

В сельском хозяйстве для обеззараживания семян применяют три препарата, содержащих органические соединения ртути: НИУИФ-1, НИУИФ-2 (гранозан) и меркуран, состоящий из смеси этилмеркурхлорида и гексахлорана.

В СССР наиболее широко применяется гранозан.

ЭТИЛМЕРКУРХЛОРИД И ЭТИЛМЕРКУРФОСФАТ

НИУИФ-1 — белый порошок, содержащий 13% этилмеркурфосфата. Чистый этилмеркурфосфат (ЭМФ) — белое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в воде и органических растворителях. Применяется для влажного протравливания семян бахчевых и овощных культур.

Гранозан (НИУИФ-2) — порошок серовато-белого или желтоватого цвета. Содержит 2—2,5% этилмеркурхлорида, 96—97% талька и 0,6—1,2% минерального масла для улучшения прилипаемости к семенам и уменьшения пыления. Запах сильный, неприятный. Действующее начало гранозана — этилмеркурхлорид (ЭМХ), представляющий собой белое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в спирте и некоторых других растворителях и плохо в воде.

Гранозан весьма стоек, сохраняется в неизменном виде неопределенно длительное время. Применяется для сухого протравливания семян пшеницы, овса, проса, кукурузы, ячменя, льна, клевера, овощных культур, против возбудителей болезней семян сахарной свеклы и семян хлопчатника против корневидной гоммозы. Предельно допустимая концентрация — 0,005 мг/м³ (Б. А. Кривоглаз, 1965.)

Н. С. Правдин и С. Н. Кремнева (1939) установили, что органические соединения ртути (этилмеркурхлорид и этилмеркурфосфат) более токсичны, чем неорганические (сулема), особенно в отношении поражения цент-

ральной нервной системы. По мнению авторов, это объясняется наличием органического радикала, который легко проникая в липоидную субстанцию мозга, захватывает с собой ионы ртути.

Экспериментальными исследованиями Л. И. Медведя (1946) показано, что этилмеркурхлорид и этилмеркурфосфат при поступлении в организм животных через желудочно-кишечный тракт токсичнее сулемы, а при поступлении через дыхательные пути в виде паров или пыли — токсичнее паров ртути.

ЭМХ и ЭМФ хорошо кумулируют в организме и длительно задерживаются в нем.

Л. И. Медведь установил существенное различие в токсическом действии органических и неорганических соединений ртути. При отравлении сулемой преобладают симптомы поражения желудочно-кишечного тракта и почек, при интоксикациях органическими соединениями ртути преобладают нарушения центральной нервной системы. Особенностью токсического действия этих соединений является влияние их на гемодинамику (резкое падение кровяного давления).

Этилмеркурхлорид обладает летучестью и даже при низких температурах может поступать в воздух в виде паров. В парообразном состоянии этот препарат представляет большую опасность, так как проникает через обычно применяемые марлевые повязки с ватными прокладками и поступает в организм.

Применяя ртутноорганические фунгициды, необходимо строго соблюдать меры безопасности и личной гигиены.

Об отравлениях людей ртутноорганическими ядохимикатами имеется ряд сообщений. Приведем отдельные примеры.

Л. И. Медведь (1961) собрал сводку о таких отравлениях, возникших у рабочих производства ртутных препаратов, у лабораторных работников, а также у работников сельского хозяйства, занятых хранением ядохимикатов, транспортировкой их, протравкой, высевом семян. Приводятся также случаи бытовых интоксикаций.

Э. А. Дрогичина (1959) сообщила о случаях отравлений, вызванных употреблением в пищу хлеба, выпеченного из протравленного гранозаном зерна. Тяжелые

формы
диссемини-
типу энце-
Г. А.

также сл-
ствие пр-
ядохимик-
Е. Б.

чаях отр-
следующи-
была обм-
гранозано-
описываю-
скими сое-
паратов.

При ос-
ный метал-
ные боли,
ние, в не-
понос со-
чувство ж-
набухание
интоксика-
пальцев р-
параличи
пота.

О местн-
ческих сое-
блюдавший
дражения

Н. Д. М-
влияние гра-
ство. Встре-
и преждевр-
если инток-
физически
гибла.

Хроничес-
динениями р-
ми симптома-
ет несколько
ряющиеся г-
слабость, рас-

формы интоксикации характеризовались признаками диссеминированного поражения нервной системы по типу энцефаломиело-полиневрита.

Г. А. Белоножко и Б. М. Щепотин (1959) приводит также случай бытового отравления гранозаном вследствие применения хлеба из зерна, отравленного этим ядохимикатом.

Е. Б. Демко и Г. И. Упорова (1956) сообщают о случаях отравления детей гранозаном, происшедших при следующих обстоятельствах: с целью борьбы с клопами была обмазана печь белым порошком, оказавшимся гранозаном. Э. А. Драгичина и С. Д. Гурзо (1944) описывают случай хронического отравления органическими соединениями ртути при производстве этих препаратов.

При остром отравлении людей отмечают неприятный металлический вкус во рту, гиперсаливация, головные боли, тошнота, иногда рвота, обморочное состояние, в некоторых случаях возникают боль в животе, понос со слизью, часто с кровью. Больные отмечают чувство жжения во рту, в ряде случаев наблюдается набухание и кровоточивость десен. По мере развития интоксикации появляются: атаксия, тремор, особенно пальцев рук. При тяжелых отравлениях развиваются параличи конечностей, снижение остроты слуха и слепота.

О местном раздражающем действии ртутноорганических соединений сообщает также Hagen (1955), наблюдавший явления дерматита, а также признаки раздражения видимых слизистых оболочек.

Н. Д. Мухтарова (1964) отмечает неблагоприятное влияние гранозана на течение беременности и на потомство. Встречались случаи самопроизвольных аборт и преждевременных родов. Дети, матери которых перенесли интоксикацию в период беременности, оказались физически и психически отсталыми; часть из них погибла.

Хронические отравления ртутноорганическими соединениями развиваются исподволь, с мало выраженными симптомами в начальном периоде. Обычно возникает несколько повышенная утомляемость, изредка повторяющиеся головные боли, затем развиваются общая слабость, расстройство сна, тремор конечностей, эмоцио-

нальные расстройства (застенчивость, беспричинный плач или смех). Возможно возникновение нарушения координации движений и параличи. В диагностике интоксикаций имеет значение обнаружение ртути в моче от сотых долей миллиграмма в 1 л до 0,1, 0,3 мг/л и более. Однако полного параллелизма между уровнем содержания ртути и интенсивностью интоксикации отметить нельзя.

По данным Л. И. Медведя (1946) и И. М. Трахтенберг (1963), симптоматология экспериментального острого отравления животных органическими соединениями ртути представляется в следующем виде. Через короткий промежуток времени после введения яда возникают адинамия, атаксия, нарушение рефлекторной сферы, потеря аппетита, понос. Затем повышается температура тела, развиваются парезы, параличи, клонические и тонические судороги, потеря зрения.

Изменения условнорефлекторной деятельности животных являются ранними признаками отравления ртутноорганическими соединениями. В механизме действия этих соединений существенное значение имеет связывание ими сульфгидрильных групп ряда ферментов.

Патологическая анатомия. Приводятся в литературе случаи хронической интоксикации людей, закончившиеся смертью при явлениях слабоумия через 5—6—12 месяцев работы с органической ртутью. На вскрытии погибших обнаруживают резкое истощение, вплоть до кахексии, малокровие, симметричную атрофию коры лобных долей, полушарий мозжечка, значительную атрофию медиальной части обеих теменных и затылочных долей.

Микроскопически определяют сморщивание нервных клеток зернистого слоя коры мозжечка, разрастание глии в слое клеток Пуркинье. В передних рогах спинного мозга находят сморщивание, гиперхроматоз, а также выпадение нервных клеток. В боковых столбах спинного мозга, в миелиновых оболочках корешков конского хвоста, реже в периферических нервах наблюдается растворение миелина.

Атрофическими изменениями в мозжечке и коре затылочных долей объясняют клинические проявления интоксикации в виде атаксии и сужения полей зрения

при х
ниями
Вг
таном
ванну
В раз
измен
В
мозга
лица,
и люм
рогов.
умень
хромн
ния во
Вг
них ор
моию
В.
исслед
ническ
резкое
ловы;
кого к
перика
капсул
стой о
вязкая
органс
в пече
ются я
ся нек
фия к
ткани.
очагов
стромь
Г. Я
чая от
в орган
после
При во
ней гол
сердца

при хроническом отравлении метилртутными соединениями (Hunter, Russel, 1954).

Brown у умершего от отравления фенилмеркурацетаном в головном и спинном мозгу отмечал генерализованную атрофию мозговых извилин средней степени. В различных участках коры имелись слабые сосудистые изменения с периваскулярным отеком.

В пирамидальном тракте и боковых путях спинного мозга наблюдались вакуолизация и расплавление миелина, в спинном мозгу, на цервикальном, торакальном и люмбарном уровне — изменения в клетках передних рогов. Количество клеток передних рогов значительно уменьшено, оставшиеся мультиполярные клетки гиперхромны и сморщены. Кроме того, встречаются изменения во внутренних органах.

Brown при морфологических исследованиях внутренних органов умершего обнаружил гнойную бронхопневмонию, а в печени очаговый некроз.

В. Н. Григорьян (1956)) при судебно-медицинском исследовании трупов лиц, погибших в результате хронического отравления ЭМХ (гранозаном), отмечает резкое истощение, незначительное выпадение волос головы; наблюдается полнокровие мозга, брыжейки тонкого кишечника; характерны мелкие кровоизлияния под перикардом и эндокардом левого желудочка сердца, под капсулой печени, под висцеральной плеврой, под слизистой оболочкой желудка, в сосудах содержится густая вязкая кровь. Патологогистологические исследования органов выявили большие дистрофические изменения в печени, почках, сердечной мышце. В почках развиваются явления некротического нефроза, также наблюдается некротический гепатит, белковая и жировая дистрофия клеток печени, отек межуточной соединительной ткани. В сердечной мышце — мутное набухание с очаговой фрагментацией мышечных волокон, отек стромы.

Г. Я. Годес и Л. Ф. Ромыш (1956) наблюдали 4 случая отравления гранозаном вследствие попадания его в организм с пищей. Одна больная погибла на 2-й день после появления начальных признаков заболевания. При вскрытии обнаружено полнокровие оболочек и тканей головного мозга, дистрофические изменения мышцы сердца и печени, в почках обнаружен острый нефрит.

А. С. Мелькутова (цит. по Б. А. Кривоглазову, 1960) описывает случаи отравления церозаном, действующим с начала которого является этилмеркурхлорид. Пострадали дети в возрасте 8, 10 и 11 лет, «пробовавшие» мена, протравленные церозаном. Патологоанатомический диагноз: энцефаломиелит, кахексия.

Патологоморфологические изменения в организме экспериментальных животных при отравлении органическими соединениями ртути наиболее подробно освещены в работах Л. И. Медведя (1944, 1946, 1960).

Параллельно с исследованием рефлекторных и других механизмов действия ртутноорганических фунгицидов Л. И. Медведь изучал патологоморфологические изменения в организме животных при острой и хронической интоксикации этилмеркурхлоридом и этилмеркурфосфатом.

При остром отравлении этими фунгицидами при макро- и микроскопическом изучении органов обращает на себя внимание неравномерное распределение крови. Обильное содержание крови наблюдается в головном мозгу, печени, почках, легких, кишечнике и значительно уменьшенное ее количество в скелетных мышцах. Наиболее выраженное расстройство кровообращения отмечается в головном мозгу животных, погибших в первые сутки опыта. Так, сосуды головного мозга и мозговых оболочек резко расширены и переполнены кровью, эритроциты в сосудах лежат плотной массой, отмечается склеивание и внутрисосудистый распад их. Указанные изменения напоминают картину остро развивающегося стаза; эндотелий капилляров набухший, ядра его увеличены и резко гиперхромны; одновременно отмечается незначительная десквамация или очаговая пролиферация клеток эндотелия.

Расстройства кровообращения в головном мозгу обуславливают нарушение проходимости гемато-энцефалического барьера, что лежит в основе дистрофических изменений нервных клеток, связанных с прохождением через барьер ЭМХ. В печени, почках, мышце сердца отмечаются слабо выраженные дистрофические изменения по типу мутного набухания клеток паренхимы.

В легких, особенно при ингаляционном пути поступления яда, развивается более выраженное расстройство

кров
мерк
лотн
рова
II
токс
раже
При
мест
шени
В
практ
и в
и же
логич
хрон
камер
шени
шек
ЭМХ
шест
левой
4 час
ЭМХ
в пере
гибел
чень
Го
зульта
ритель
коры
ные п
мозга,
лочек
рован
сосудо
торгаю
ранств
окраши
наружи
мозга.
Изм
характе

1965
общ
ста
се
мие
изме
гани
осве
дру
ици
еские
ронн
лмер
при
ащает
крови
овном
гельно
Наи
отме
ервые
зговых
овую,
екает
казан
ающе
ра его
отме
и про
мозгу
о-эце
офиче
рохож
мышце
ческие
парен
поступ
ойство

кровообращения, чем при пероральном введении этил-
меркурхлорида. Ткань легких маловоздушна, резко уп-
лотнена, по консистенции напоминает ткань гепатизи-
рованного органа.

Имеются основания полагать, что первые этапы ин-
токсикации этилртутными соединениями связаны с по-
ражением сосудистой системы и возникающим стазом.
При остром отравлении этими соединениями имеют
место глубокие расстройства кровообращения и нару-
шения проницаемости сосудистых стенок.

В связи с тем что в условиях сельскохозяйственной
практики поступление ЭМХ может быть длительное
и в небольших количествах через дыхательные пути
и желудочно-кишечный тракт, были проведены морфо-
логические исследования у животных, подвергшихся
хроническому отравлению ЭМХ в пылевой и газовой
камерах, а также путем введения яда в желудочно-ки-
шечный тракт (Л. И. Медведь). Девять животных (5 ко-
шек и 4 кролика) подвергались пероральной заправке
ЭМХ в дозе 0,5 мг/кг ежедневно в течение 18—45 дней,
шесть животных (кошки) — хронической заправке в пы-
левой камере. Запыление производилось ежедневно по
4 часа в течение 25, 72, 162 и 225 дней. Концентрация
ЭМХ в камере составляла в среднем 0,0005—0,001 мг/л
в пересчете на ртуть. У подопытных животных после их
гибели исследовали головной мозг, сердце, легкие, пе-
чень и почки.

Головной мозг. У животных, погибших в ре-
зультате хронического отравления ЭМХ через пищева-
рительный тракт, при микроскопическом исследовании
коры были найдены сосудистые расстройства и диффуз-
ные поражения ганглиозных элементов коры головного
мозга, мозжечка, и продолговатого мозга. Сосуды обо-
лочек и ткани мозга расширены и заполнены гемолизи-
рованными эритроцитами. Клетки эндотелия мелких
сосудов, расположенных в коре, набухшие, частью от-
торгаются в просвет сосуда. Периваскулярные прост-
ранства расширены и заполнены однородной бледно
окрашивающейся жидкостью. Подобные изменения об-
наруживаются и в сосудах мозжечка и продолговатого
мозга.

Изменения в нервных клетках во всех случаях носят
характер в разной степени выраженных дистрофических

изменений. В большинстве нервных клеток коры и наблюдаются диффузный хроматолиз и смещение ядра, причем структура ядра не нарушена. Значительная часть нервных клеток в состоянии карิโอцитоллиза. Наряду с этим значительные группы их подвергались сморщиванию. В некоторых случаях группы нервных клеток претерпевают изменения, выражающиеся в исчезновении хроматофильного вещества, нечеткости, размытости клеточных границ, уменьшении размера, смещении ядер. Эти изменения подобны тем, которые П. Е. Снесарев относит к типу «тяжелого заболевания» нервных клеток.

В подкорковых ядрах изменения нервных клеток менее выражены. Они проявляются преимущественно в полном хроматолизе и смещении ядер. Лишь изредка встречаются отдельные клетки в состоянии кариолиза и карิโอцитоллиза. В зрительном бугре, кроме того, часто имеются нервные клетки в состоянии сморщивания.

В аммоновом роге наблюдаются изменения в виде распространенного сморщивания и менее значительно выраженного (по сравнению с подкорковыми ядрами) карิโอцитоллиза нервных клеток в полях h_4 и h_5 . В других отделах аммонова рога (поля h_1 , h_2 , h_3) изменения нервных клеток незначительные.

Большинство нервных клеток ядер продолговатого мозга находится в состоянии полного или частичного хроматолиза. В ряде ядер встречаются клетки, подвергающиеся карิโอцитоллизу или сморщиванию. Иногда сморщиванию подвергаются все нервные клетки того или иного ядра.

В ганглиозном слое коры мозжечка большинство нервных клеток набухшие, в них отмечается хроматолиз. Встречаются клетки, а иногда обширные группы их, находящиеся в состоянии кариолиза и карิโอцитоллиза.

В других случаях значительная часть нервных клеток подвергается сморщиванию. Во всех случаях на боковых поверхностях и в глубине извилин мозжечка встречаются многочисленные, часто весьма распространенные очаги выпадения ганглиозных клеток. В ядрах мозжечка большинство нервных клеток подвергается хроматолизу. Ряд клеток находится в состоянии кариолиза и карิโอцитоллиза.

У животных, погибших в результате хронической за-
травки парами ЭМХ, изменения в мозгу сходны с теми,
которые возникают при хроническом введении препара-
та через желудочно-кишечный тракт. И здесь отмеча-
ются значительные сосудистые расстройства. Сосуды
оболочек мозга расширены и заполнены эритроцитами
или свернувшейся плазмой. Эндотелий сосудов оболоч-
чек и вещества мозга набухший; наблюдается его слу-
щивание. Периваскулярные пространства расширены
и заполнены однородной жидкостью. Подобные измене-
ния сосудов отмечаются и в других отделах мозга. Ад-
вентиция сосудов продолговатого мозга разрыхлена. На
наружной поверхности стенки сосудов часто можно
видеть массивные скопления бурого, мелкозернистого,
аморфного пигмента.

Нервные клетки в большинстве случаев в состоянии
хроматолиза. Имеются также явления кариолиза, ка-
риоцитолита и сморщивания. Однако все эти изменения
выражены значительно слабее, чем при отравлении
через желудочно-кишечный тракт.

В ядрах мозга, а также в зрительном бугре измене-
ния нервных клеток, наоборот, носят более выраженный
характер. Здесь наряду с хроматолизом значительно
распространены явления кариолиза и кариоцитолита.
Изменения в нервных клетках ядер продолговатого моз-
га, ганглиозного слоя мозжечка и его ядер как по свое-
му характеру, так и по своей выраженности вполне
идентичны изменениям, наблюдающимся при затравке
через желудочно-кишечный тракт.

При хроническом отравлении животных ЭМХ путем
запыления в нервных клетках различных отделов голов-
ного мозга распространены явления сморщивания.
В ганглиозном слое мозжечка большинство нервных
клеток также находится в состоянии различной степени
выраженного сморщивания.

У отдельных животных в коре головного мозга об-
наружены изменения, весьма сходные с изменениями
при гнойном энцефалите. Они выражаются в том, что
сосуды в различных отделах окружены, как муфтами,
инфильтратами из клеток лимфоидного типа и некото-
рого количества гистиоцитов. Эти клетки густо прони-
зывают стенки сосудов, заполняют периваскулярные
пространства и проникают в прилежащие участки ткани

мозга. Иногда инфильтраты указанного типа наблюдаются и непосредственно в веществе мозга, вне связи с сосудами. Нервные клетки вблизи инфильтратов подвергаются кариоцитолиту и выглядят в виде клеток-теней. Муфты из лимфоцитов имеются также вокруг сосудов мозжечка.

Таким образом, при отравлении ЭМХ независимо от путей поступления яда в организм обнаруживаются выраженные изменения в центральной нервной системе. Эти изменения носят в общем характер дистрофических процессов. При этом часть из них указывает на острое развитие процессов. Таковыми являются описанные во всех опытах светлое набухание, кариолиз и кариоцитолит нервных клеток, а также у отдельных животных изменения типа «тяжелого заболевания» нервных клеток. Часть изменений, прежде всего склероз нервных элементов, указывает на то, что некоторые дистрофические процессы имеют хроническое течение. Наконец, широко распространенные изменения в виде полного и частичного хроматолиза, по мнению П. Е. Снесарева (1946), могут расцениваться как функциональные нарушения обратимого характера, достигшие к моменту гибели животного максимального развития.

Все это позволяет предположить, что хроническое воздействие ЭМХ приводит к исподволь развивающимся в головном мозгу необратимым изменениям дистрофического характера, к которым в терминальный период присоединяются распространенные острые дистрофические процессы и значительное функциональное истощение нервных клеток (распространенный хроматолиз).

Наличие более значительных изменений склеротического характера при отравлении в пылевой камере можно связать с длительностью воздействия и кумулятивными способностями ЭМХ.

Л. И. Медведь отмечает, что обнаруженные сосудистые расстройства, выражающиеся в явлениях застоя и повышении проницаемости стенок сосудов, подтверждают высказанное предположение об определенной зависимости между этими изменениями и дистрофическими изменениями в мозгу.

Приведенные данные согласуются с данными о патологоанатомических изменениях в центральной нервной системе животных при отравлении другими ртутьсодержащими соединениями.

ганическими соединениями. Так, Swenson (1952) при отравлении фенилртутными соединениями отмечает дистрофические изменения в клетках грануляционного слоя мозжечка, в клетках Пуркинье и в клетках спинного мозга. Определяется также дистрофия клеток задних рогов спинного мозга. В сером веществе мозга имеется поражение нервных клеток, начиная от острого набухания с исчезновением субстанции Ниссля до «тяжелого заболевания» ганглиозных клеток и их сморщивания.

Lundgren, Swenson (1950) при отравлении метилртутными соединениями наблюдали полнокровие сосудов головного мозга, а также спинного мозга и набухание нервных клеток.

Brown (1954) у крыс, отравленных метилртутными соединениями, обнаружил распространенную дистрофию задних корешков, спинномозговых нервов, периферических нервов и клеток ганглиозного слоя мозжечка. У обезьян при таком отравлении возник диффузный энцефалит, клинически похожий на паралитическое состояние.

Hunter, Bomford, Russel (1940) в опытах на крысах и обезьянах выявили избирательное действие метилртутных соединений на некоторые отделы нервной системы. Описана интенсивная и распространенная дегенерация клеток некоторых чувствительных областей центральной нервной системы, периферических нервов и спинномозговых путей. Последние поражаются в первую очередь, затем изменения возникают в спинном мозгу (в некоторых нейронах) и в средней доле мозжечка.

Указанные морфологические изменения в центральной нервной системе, развивающиеся у животных при отравлении ртутноорганическими препаратами, весьма сходны с морфологическими изменениями у погибших людей при отравлении этими соединениями.

В печени при хронической загрузке животных ЭМХ независимо от пути поступления яда каких-либо резких изменений обнаружить не удастся. Во всех опытах изменения сводятся к более или менее выраженному полнокровию и белковой зернистой дистрофии с накоплением значительного количества бурых зерен гемосидерина в клетках (рис. 65).

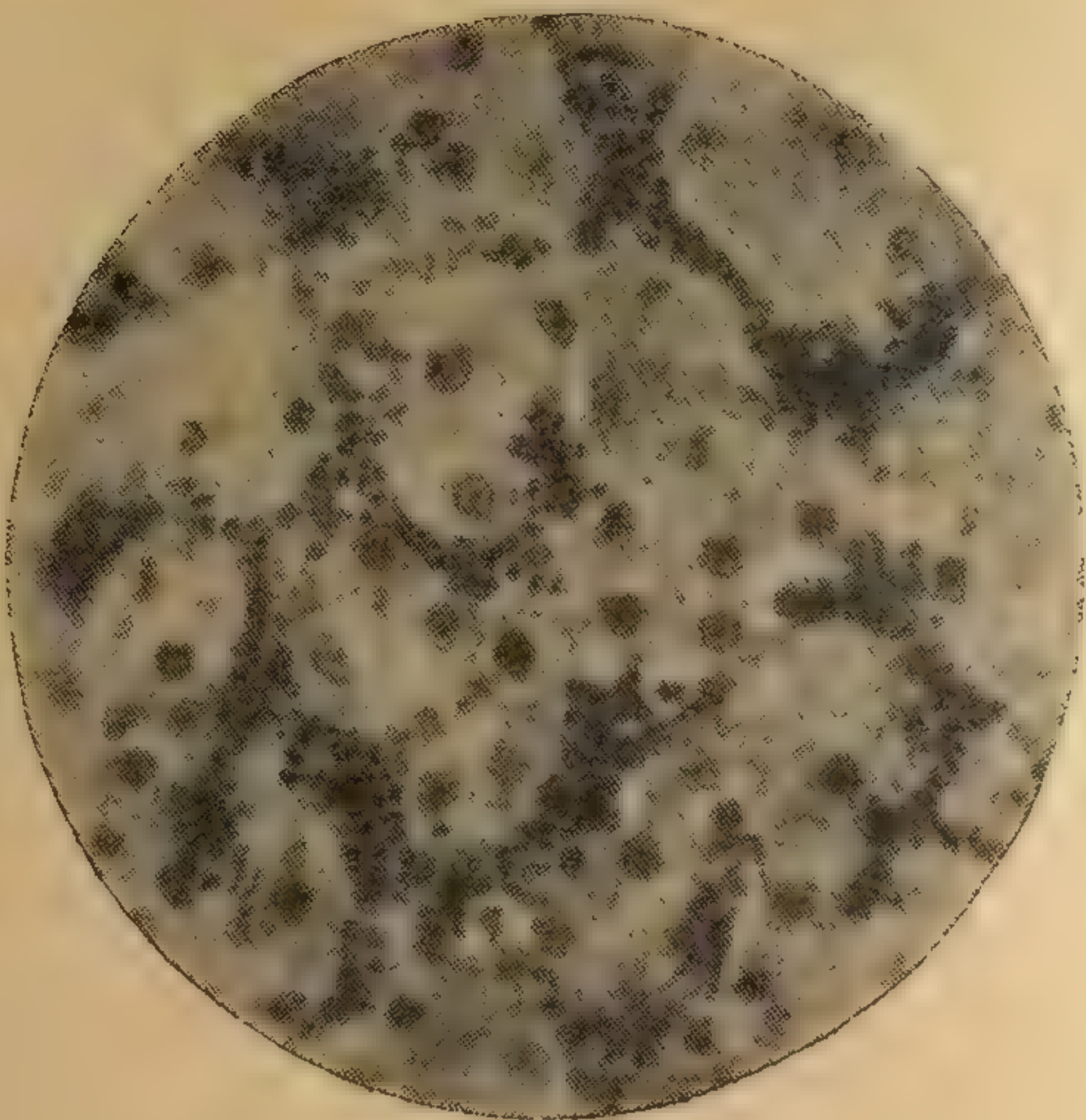


Рис. 65. Печень кошки.

Венозное полнокровие печени и паренхиматозная дистрофия клеток. Хроническая затравка ЭМХ. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 120$. Препарат Л. И. Медведь.

Иногда встречается вакуольная дистрофия, выражавшаяся появлением в цитоплазме клеток круглых, довольно крупных вакуолей, в которых элективной окраской обнаружить жировые капли не удастся. В ряде случаев наряду со значительным венозным полнокровием отмечается развитие отека ткани печени. В 2 случаях наблюдаются множественные микронекрозы. При этом гибель клеток происходит путем кариолизиса.

Итак, в печени, как и в других внутренних органах, при отравлении ЭМХ наблюдаются гемодинамические и сосудистые расстройства, причем судя по значительному накоплению гемосидерина, первоначальными являются именно эти изменения, обуславливающие состояние длительного венозного полнокровия. На этой почве, по-видимому, и развиваются обнаруженные дистрофические изменения, а иногда отек ткани органа.

Почки. Характер изменений в почках при хроническом отравлении ЭМХ также не зависит от путей поступления яда и выражается преимущественно явле-

ниями в
менениям
жественн
образом в

В бол
проявляю
Однако и
с некроти
лении сул
цев корк
и клетки
ты канал
некоторые
ками эпите
число кле
нены сер
клеток, с

Наряду
раженным
мечен и р
воспалите
подострого
лярного не
ся в состо

Из при
исходят д
как и в д
ние сосуди
полнокров
меченные
биотически
как резуль
продуктов

Сходные

нии другим
Fitzhugh
вани крыса
содержащей
при патоло
вотных отм
лированные

Lundgren
ными соеди

ниями венозного полнокровия и дистрофическими изменениями в эпителии извитых канальцев, а также множественными очаговыми кровоизлияниями, главным образом в мозговом слое.

В большинстве случаев дистрофические изменения проявляются в форме зернистой белковой дистрофии. Однако изредка бывают изменения, весьма сходные с некротическим нефрозом, наблюдающемся при отравлении сулемой. В этом случае эпителий извитых канальцев коркового слоя почек целиком некротизирован и клетки его отторгаются в просвет канальцев. Просветы канальцев представляются резко расширенными, некоторые из них густо заполнены отторгшимися клетками эпителия. Клубочки содержат явно уменьшенное число клеток. Полости капсул клубочков часто заполнены серозной жидкостью с примесью отторгшихся клеток, с пикнотическими ядрами.

Наряду с дистрофическими и более или менее выраженными некротическими изменениями в почках отмечен и ряд воспалительных изменений. Так, иногда воспалительные изменения в почках носили характер подострого серозного или продуктивного экстракапиллярного нефрита. Эпителий извитых канальцев находится в состоянии зернистой дистрофии.

Из приведенных данных следует, что в почках происходят два типа изменений. С одной стороны, в них, как и в других внутренних органах, получают отражение сосудистые нарушения, что проявляется в венозном полнокровии и кровоизлияниях. С другой стороны, отмеченные сравнительно частые воспалительные и некробиотические изменения, по-видимому, можно трактовать как результат непосредственного воздействия яда или продуктов его превращения на почечную паренхиму.

Сходные изменения в почках описаны при отравлении другими ртутносодержащими фунгицидами.

Fitzhugh, Nelson, Lang, Kunze (1950) при скормли-
вании крысам на протяжении 12 месяцев — 2 лет пищи,
содержащей ничтожные количества фенилртутацетата,
при патологоанатомическом исследовании забитых жи-
вотных отмечают очень увеличенные фиброзные грану-
лированные почки.

Lundgren, Swenson (1950) при отравлении метилртут-
ными соединениями наблюдали некроз эпителия изви-

тых канальцев почек с очень набухшей зернистой цитоплазмой и неокрашенными ядрами.

В мышце сердца обнаружены значительные нарушения кровообращения (Л. И. Медведь). Состояние сердечной мышцы при отравлении ЭМХ является одним из моментов, обуславливающих нарушения кровообращения.

При микроскопическом исследовании мышцы сердца животных, подвергшихся хроническому отравлению ЭМХ через желудочно-кишечный тракт, найдены дистрофические изменения мышечных волокон с исчезновением поперечнополосатой исчерченности. В некоторых случаях наблюдается очаговое исчезновение продольной миофибриллярности. Наряду с белковой дистрофией имеет место выраженное венозное полнокровие с множественными мелкоочаговыми кровоизлияниями. Иногда отмечается ожирение сердца: жировая ткань инфильтрирует сердечную мышцу на значительную глубину от эпикарда, главным образом по ходу сосудов. В результате этого процесса мышца во многих участках становится расслоенной, а мышечные волокна истонченными.

При хронической затравке парами ЭМХ изменения в сердечной мышце более разнообразны. Наряду с венозным полнокровием, белковой зернистой дистрофией и множественными мелкоочаговыми кровоизлияниями у части животных найдены воспалительные изменения. Наблюдается серозный миокардит, выражающийся в разрыхлении мышечных волокон вследствие накопления между ними бледно окрашивающейся жидкости с примесью незначительных сегментоядерных лейкоцитов. В ряде случаев определяется очаговый интерстициальный продуктивный миокардит. Последний морфологически документируется мелкоочаговыми, множественными ограниченными инфильтратами из клеток лимфоидного, гистиоцитарного характера и единичных эозинофилов. В некоторых, более обширных очагах инфильтратов мышечные волокна подвергаются расплавлению.

Реже, как и при пероральном отравлении ЭМХ, обнаруживается ожирение сердца.

У животных, подвергающихся хронической затравке в пылевой камере, в сердечной мышце независимо от

сроков гибели во всех случаях наблюдаются зернистая дистрофия и выраженное венозное полнокровие. Реже встречаются изменения типа очагового продуктивного миокардита в виде множественных ограниченных инфильтратов из клеток лимфоидного и гистиоцитарного характера.

Данные об изменениях в мышце сердца при хроническом отравлении ЭМХ позволяют заключить, что они не зависят от вида соединений и путей поступления препарата в организм. Что касается происхождения изменений, то, по-видимому, они являются следствием как длительных и достаточно глубоких нарушений гемодинамики, приводящих к дистрофии сердечной мышцы и, возможно, к ожирению, так и непосредственного действия яда на сердечную мышцу (токсические миокардиты). Все это, как можно думать, говорит о том, что наступающие при отравлении ЭМХ сосудистые и гемодинамические расстройства лишь в конечных фазах развития зависят от нарушения сердечной деятельности, тогда как на первых, ранних, этапах интоксикации выступают какие-то другие механизмы.

В легких животных, подвергавшихся как хронической заправке ЭМХ перорально, так и заправке парами и пылью ЭМХ, отмечаются сходные изменения, заключающиеся главным образом в выраженных застойных явлениях.

У всех животных сосуды и капилляры межалвеолярных перегородок расширены и заполнены эритроцитами. В ряде случаев наблюдаются явления стаза и тромбоза сосудов. Застойные явления, как правило, сопровождаются диапедезом эритроцитов, часто столь значительным, что обширные группы альвеол оказываются сплошь заполненными ими. Обычно кровоизлияния являются множественными, мелкоочаговыми. У животных, подвергавшихся ингаляционной заправке, кровоизлияния носят распространенный характер. В этих случаях в легких обнаруживаются множественные мелкие очаги ателектазов. Полости альвеол в участках ателектаза спавшиеся, в виде щелей или совсем неразличимы; ткань легких приобретает уплотненный вид. Очаги спадения легочной ткани чередуются с эмфизематозно расширенными участками. В очагах кровоизлияний обычно обнаруживаются значительные скопления зерен бурого, аморфного пиг-

мента — гемосидерина, как свободно лежащего в пещерах альвеол и ткани их стенок, так и внутри фагоцитов. В ряде случаев в легких отмечаются явления начальной отека в виде накопления бледно окрашенной эозинофильной серозной жидкости в рассеянных группах альвеол. Реже у животных, подвергавшихся ингаляционной травке, отек легких имеет тотальный характер.

В легких наряду с застойным полнокровием обнаружены острые воспалительные изменения. Встречается разлитая очаговая серозная бронхопневмония, выражающаяся в гиперемии межалвеолярных перегородок и накоплении в альвеолах серозного экссудата с примесью значительного количества сегментоядерных лейкоцитов и некоторого количества отторгшихся набухших клеток альвеолярного эпителия и отдельных эритроцитов. В ряде случаев отмечается мелкоочаговая гнойная пневмония; при этом альвеолы густо заполнены сегментоядерными лейкоцитами, иногда межалвеолярные перегородки разрушаются и альвеолы образуют обширные очаги гнойной инфильтрации.

Таким образом, в легких независимо от путей поступления ЭМХ отмечаются значительные сосудистые расстройства, выражающиеся прежде всего в застойных явлениях и повышении проницаемости стенок сосудов. Эти изменения приводят в последующем к кровоизлияниям и развитию отека. Встречающиеся начальные и развитые формы воспаления легких, по-видимому, можно объяснить понижением резистентности легочной ткани, возникшей в результате тканевых расстройств на почве длительных застойных явлений.

Следует отметить, что гемодинамические и сосудистые расстройства выражены более значительно при ингаляционном поступлении ядов.

Разюмируя данные, полученные при микроскопическом исследовании головного мозга и некоторых внутренних органов, Л. И. Медведь и В. А. Киселенко (1956) высказали следующие положения.

В головном мозгу и во внутренних органах под действием ЭМХ прежде всего развиваются гемодинамические и сосудистые изменения, выражающиеся в перераспределении крови, венозном полнокровии, стазе, тромбозе, пролиферации и десквамации эндотелия сосудов, отеке тканей и множественных кровоизлияниях.

Возможность непосредственного действия этилмеркурхлорида на сосуды в определенной мере подтверждается отсутствием данных, позволяющих связывать отмеченные нарушения кровообращения с поражением сердца. Наоборот, данные микроскопических исследований сердечной мышцы указывают на вторичный характер имеющихся в ней изменений, которые возникли на почве ранее развившихся сосудистых нарушений.

Дистрофические явления в мозгу также, по-видимому, являются следствием предшествующих нарушений кровообращения. В дальнейшем нарушение функции центральной нервной системы приводит к изменениям и извращениям в обмене веществ организма, что находит выражение в явлениях белковой дистрофии во внутренних органах. Конечно, не исключено первичное изменение обменных процессов и последовательное развитие дистрофии в органах.

Л. И. Медведь провел также гистохимические исследования для выяснения влияния органических соединений ртути на SH-группы белков некоторых тканей и органов. Определение тиоловых групп проводилось методом Шевремона и Фридерика.

Опыты проведены на 31 животном. Крыс забивали обезглавливанием; исследовали мышцы бедра, мозг, печень, почки. Срезы тканей погружали в растворы этилмеркурхлорида и сулемы. Контролем служили срезы тех же тканей, помещенные в дистиллированную воду. Растворы ядов применялись в следующих концентрациях: $1:100\,000$ ($1 \cdot 10^{-4}$), $1:50\,000$ ($2 \cdot 10^{-5}$), $1:200\,000$ ($5 \cdot 10^{-6}$), $1:100\,000$ ($1 \cdot 10^{-5}$), т. е. в тех же концентрациях, которые, по данным автора в опытах с перфузией каротидного синуса, влияли на функцию хеморецепторов. Ткань, не обрабатываемая ядом, давала ярко-синее окрашивание, препараты, обработанные сулемой, были окрашены в желтый или желто-зеленый цвет. Этилмеркурхлорид при воздействии на ткани оказывал также тормозящее действие на сульфгидрильные группы (синяя окраска не появлялась) в мышце бедра, головном мозгу, печени и почках. На основании исследований Л. И. Медведь пришел к заключению, что этилмеркурхлорид, так же как сулема, относится к тиоловым ядам. ЭМХ блокирует SH-группы в различных тканях организма: нервной, мышечной и в паренхиматозных органах.

Тот факт, что сулема оказывала более выраженное действие на сульфгидрильные группы мышечной ткани, чем этилмеркурхлорид, связан, по-видимому, с особенностями распределения этих соединений и подтверждает высказанное положение, что сулема сильнее действует на периферические ткани, в то время как этилмеркурхлорид обладает более выраженной способностью проникать в центральную нервную систему организма и вызывать ее поражение.

Л. И. Медведь сделал заключение, что в механизме действия ртутноорганических соединений существенное значение имеет связывание ими сульфгидрильных групп тиоловых ферментов.

А. И. Гурьянов (1958, 1959) также изучал патолого-морфологические изменения в организме животных при остром, подостром и хроническом отравлении гранозаном.

При вскрытии животных, погибших через 2—14 часов после отравления препаратом, наибольшие изменения отмечались в слизистой оболочке желудка, где видны сплошные кровоизлияния буровато-красного цвета с некротизированными пленками. В остальных органах имеется лишь полнокровие.

При гистологическом исследовании обнаруживаются следующие изменения.

Головной мозг. Характерен отек околосоудистых и околоклеточных пространств, расширение сосудов мозговых оболочек и ткани мозга.

Печень. Клетки паренхимы набухшие, с нечеткими контурами, ядра некоторых клеток пикнотичны или лизированы. В части опытов возникают очаговые некрозы.

Почки. Имеется паренхиматозная дистрофия эпителия извитых канальцев с очаговым некрозом клеток.

Сердце. Мутное набухание мышечных волокон.

Легкие полнокровны, с очаговым отеком.

Желудочно-кишечный тракт. В подслизистой оболочке желудка, толстой и тонкой кишок — отек. В слизистой оболочке наблюдаются множественные кровоизлияния и воспалительные инфильтраты.

В строме всех паренхиматозных органов часто можно встретить инфильтраты из макрофагов и круглых клеток.

Патологоморфологические изменения в органах животных при подостром отравлении гранозаном сходны

с описанными при острой интоксикации. Однако макроскопические изменения в слизистой оболочке желудка менее распространенные, здесь имеются лишь единичные участки небольших кровоизлияний, покрытые некротическими пленками, тогда как дистрофические изменения в печени, почках и миокарде более выражены.

МЕРКУРАН

Меркуран — это механическая смесь 2,5% этилмеркурхлорида с 20% гамма-изомера гексахлорциклогексана с наполнителем (талк, карлин). Препарат представляет собой светло-серый порошок, обладающий неприятным запахом. Будучи инсектофунгицидом комплексного действия, широко применяется для протравливания семян зерновых и овощных культур. Эффективен в борьбе с твердой головней пшеницы, ячменя, овса, со стеблевой головней ржи, с пыльной головней проса и кукурузы, ложной лучистой росой и ржавчиной сахарной свеклы, бактериозом и ржавчиной бобовых, подсолнечника и арбузов, гоммозом хлопчатника и др. Допустимая концентрация для этилмеркурхлорида, входящего в состав меркурана, составляет 0,005 мг/м³.

Токсичность меркурана в опытах на экспериментальных животных изучил В. Е. Балашов (1961). При пероральном введении установлены следующие дозы: LD₁₀₀ 200 мг/кг (белые мыши), 300 мг/кг (белые крысы), 135 мг/кг (кролики). Оказалось, что меркуран в острых опытах менее токсичен, чем его компоненты.

При хроническом отравлении животных этим препаратом токсичность его оказалась, однако, более высокой, чем гексахлорана. Причиной этого являются, по-видимому, присущие этилмеркурхлориду кумулятивные свойства. Наблюдается постепенное падение веса подопытных животных, возникает нарушение координации движений, расстройства дыхания, парезы, параличи, клонические и тонические судороги, во время которых наступала гибель животных.

К весьма ранним проявлениям хронической интоксикации меркураном относятся изменения в крови: лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, лимфопения и эозинопения, значительно ускоренная реакция оседания эритроцитов. В более позднем периоде интоксикации развивается анемия, сопровождающаяся лейкопенией и качественными изменениями белой крови в виде токсической зернистости нейтрофилов, а также вакуоли-

зацией протоплазмы лимфоцитов и мононуклеаров. Изучение миелиграммы показывает увеличение числа клеток с токсической зернистостью протоплазмы, с вакуолизацией ядра и протоплазмы.

Патологическая анатомия. Морфологические изменения при отравлении меркураном изучены лишь в экспериментах на животных (В. Е. Балашов, 1962).

При остром отравлении меркураном мыши погибли на 3—7-е сутки после однократной 6-часовой заправки парами препарата в концентрации 0,1—0,12 мг/л. Гибель кроликов наступила на 4—5-е сутки после перорального введения меркурана в дозе 125 мг/кг.

Вскрытие погибших белых мышей обнаруживает венозное полнокровие внутренних органов, особенно резко выраженное в головном мозгу и в легких. У всех подопытных животных в легких, кроме того, имеются в различной степени выраженные мелко- и крупноочаговые кровоизлияния, расположенные подплеврально, главным образом на нижней и задней поверхности. У отдельных животных развиваются явления острой дистрофии печени, почек и мышцы сердца.

При вскрытии кроликов отмечается лишь застойное полнокровие внутренних органов, преимущественно печени и почек.

При микроскопическом исследовании органов подопытных животных определяются более выраженные изменения внутренних органов и головного мозга.

В головном мозгу у белых мышей и кроликов, погибших в первые дни при выраженной клинической картине острого отравления, видны острые расстройства кровообращения с явлениями венозного полнокровия оболочек и ткани мозга; у белых мышей, погибших на 6—7-е сутки после отравления, в мелких сосудах отмечается набухание и отторжение отдельных клеток эндотелия, разрыхление сосудистых стенок, периваскулярный и периваскулярный отек. В нервных клетках головного мозга обнаруживаются различной степени дистрофические изменения (набухание, эксцентричное расположение ядра, распыление хроматофильного вещества, частичный или полный хроматолиз). У кроликов, погибших на 4-е и 5-е сутки после отравления, а также у мышей, погибших на 6—7-е сутки, кроме перечисленных явлений развиваются кариолиз, кариоцитоллиз, реже сморщива-

ние нерв
менения
в наличи
гистиоци
некоторые

В пе
ткани, це
ры расш
рах — ста
коочагов
острые
Границы
тусклая,
ются сла
ются пи
животны
ренхимы
филтра
быть рас
(явление
видны оч

В по
у всех ж
ному пол
ному наб
многих
отек отде
рых клет
раты из
ные в стр

В мы
ны и мно
ся около
лярный
животны
степени
У части
ные изме
клеток ли
инфильтр

В ле
перегород
Стенки со

ние нервных клеток коры головного мозга. Имеются изменения воспалительного характера, выражающиеся в наличии инфильтратов из клеток лимфоидного типа и гистиоцитов, расположенных преимущественно вокруг некоторых сосудов.

В печени сосуды междольковой соединительной ткани, центральные вены и межтрабекулярные капилляры расширены, наполнены кровью. Во многих капиллярах — стаз. У большинства животных можно видеть мелкоочаговые кровоизлияния. Наряду с этим здесь имеются острые дистрофические и воспалительные изменения. Границы печеночных клеток нечеткие, протоплазма их тусклая, мелкозернистая, ядра этих клеток представляются слабоокрашенными, в ряде случаев ядра подвергаются пикнозу, протоплазма — лизису. У отдельных животных обнаруживаются мелкоочаговые некрозы паренхимы печени, иногда мелкокапельная жировая инфильтрация. Межтрабекулярные пространства могут быть расширены за счет скопления серозной жидкости (явление отека), а в строме органа и вокруг сосудов видны очаги инфильтрации из округлых клеток.

В почках морфологические изменения сводятся у всех животных к более или менее выраженному венозному полнокровию коркового и мозгового слоев, к мутному набуханию эпителия извитых канальцев с гибелью многих клеток. У большинства животных отмечается отек отдельных клубочков, а также пикноз ядер некоторых клеток эндотелия. Изредка наблюдаются инфильтраты из лимфоидных клеток и гистиоцитов, расположенные в строме органа и вокруг сосудов.

В мышце сердца капилляры и сосуды расширены и многие из них наполнены кровью; часто появляются околососудистые кровоизлияния, а также периваскулярный и интерстициальный отек. У всех подопытных животных находят выраженную в большей или меньшей степени паренхиматозную дистрофию мышечных волокон. У части животных имеются продуктивные воспалительные изменения в виде мелкоочаговых инфильтратов из клеток лимфоидного типа и макрофагов, реже жировая инфильтрация миокарда.

В легких капилляры и сосуды межалвеолярных перегородок резко расширены и переполнены кровью. Стенки сосудов набухшие, гомогенизированные. Вокруг

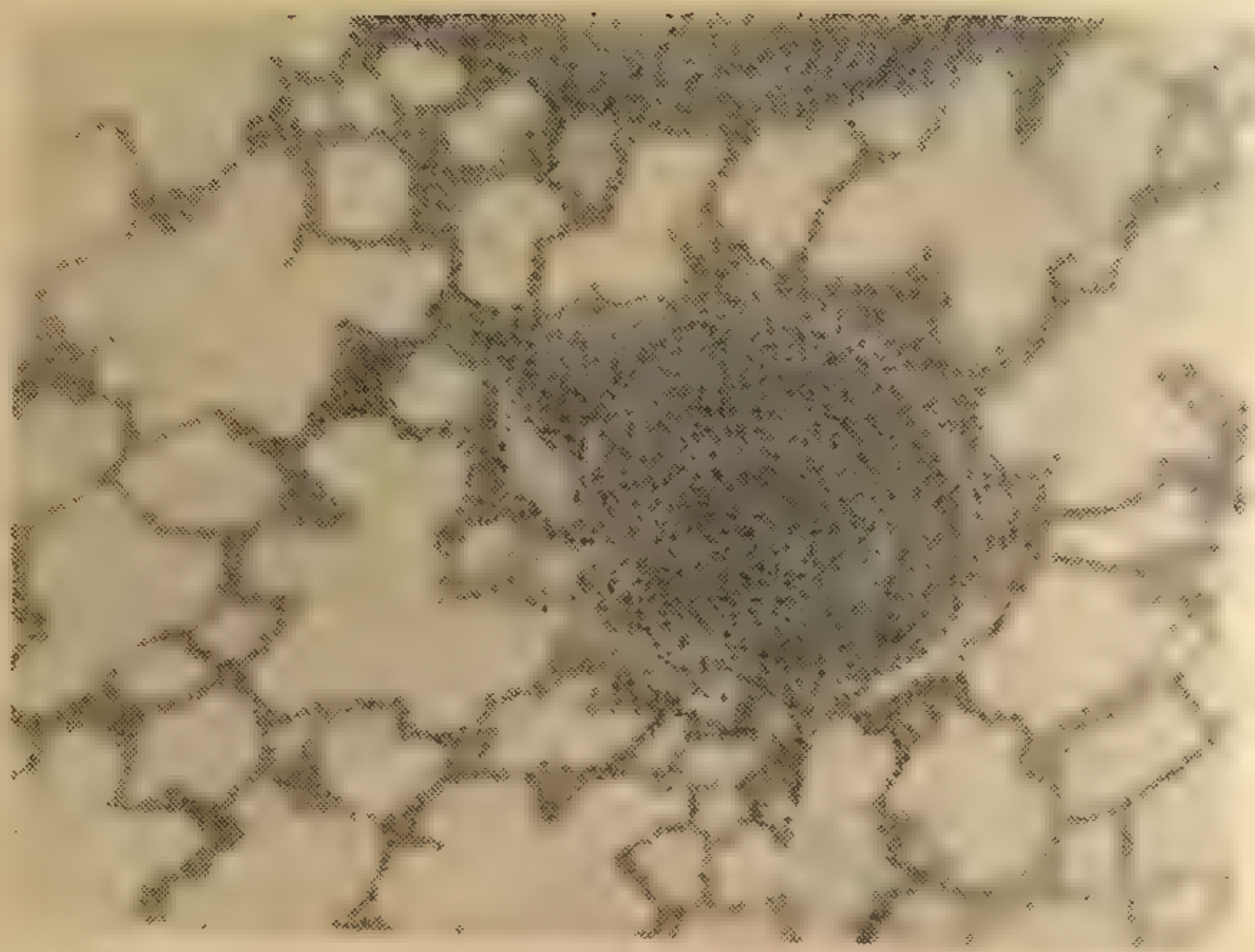


Рис. 66. Легкое кролика.

Стаз, отек стенки сосуда, периваскулярный инфильтрат, очаговая эмфизема. Однократное пероральное введение меркурана в дозе 125 мг/кг. Животное погибло на 5-е сутки. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 120$. Препарат В. Е. Балашова.

некоторых сосудов — мелко- и крупноочаговые кровоизлияния. Иногда имеется периваскулярный и очаговый отек. У большинства животных определяются инфильтраты из лимфоидных элементов, расположенные периваскулярно, перибронхиально или в межалвеолярных перегородках, а также острая очаговая эмфизема (рис. 66). Реже встречаются явления катарального бронхита и мелкоочаговой пневмонии.

В селезенке сосуды пульпы расширены, наполнены кровью. Иногда отмечается гиперплазия фолликулов. У большинства животных наблюдаются множественные мелкоочаговые кровоизлияния и гемосидероз.

Многократное поступление меркурана в организм теплокровных животных вызывает у них хроническое отравление.

Для выяснения характера и степени выраженности патологоморфологических изменений при длительном воздействии меркурана В. Е. Балашов исследовал внутренние органы 16 белых мышей, подвергшихся хронической заправке парами меркурана в концентрации

0,001 мг/л, которым рана в д

С цел ских изме ки от нач томов отр женной У осталь органов блюдалас Кролики го введен

При в умеренно к и х, степ стью наб

При м ных, под рана и за не наблю чала отр полнокро ных клет

У мы явления и мнок

У все выражени го мозга, у части ж душные с зенка п ткань па шей, дря в печен воизлиян

При г нах были нических

В гол явлениям распростр

0,001 мг/л при 6-часовой экспозиции, а также 3 кроликов, которым ежедневно вводили перорально раствор меркурана в дозе 30 мг/кг.

С целью изучения динамики развития морфологических изменений животные были забиты на 8-е и 16-е сутки от начала опыта (до появления у них видимых симптомов отравления), на 28-е и 44-е сутки (при ясно выраженной клинической симптоматологии отравления). У остальных мышей патологоморфологическое изучение органов производилось после их гибели, которая наблюдалась между 18 и 62 сутками от начала опыта. Кролики погибли на 10-е, 12-е и 15-е сутки после первого введения яда.

При вскрытии забитых белых мышей автор описывает умеренное полнокровие головного мозга и легких, степень которого увеличивалась с продолжительностью наблюдения.

При микроскопическом исследовании органов животных, подвергшихся ежедневной затравке парами меркурана и забитых на 8-е сутки, морфологических изменений не наблюдалось. У мышей, забитых на 16-е сутки от начала отравления, обнаруживается умеренное застойное полнокровие головного мозга, а также набухание нервных клеток и частичный хроматолиз.

У мышей, забитых в более поздние сроки, указанные явления прогрессировали, кроме того, печень, почки и миокард подвергались мутному набуханию.

У всех погибших животных обнаруживаются резко выраженное полнокровие внутренних органов и головного мозга, очаговые и сливные кровоизлияния в легких; у части животных в легких видны серо-желтые безвоздушные очажки. Печень, почки, сердце и селезенка несколько увеличены в размерах; на разрезе ткань паренхиматозных органов представляется набухшей, дряблой, имеет сероватый, тусклый вид, иногда в печени определяются мелко- и крупноочаговые кровоизлияния.

При гистологическом исследовании изменения в органах были более выраженными, чем у животных без клинических проявлений интоксикации.

В головном мозгу изменения характеризовались явлениями значительного нарушения кровообращения и распространенными дистрофически-некробиотическими

изменениями нервных клеток коры. Мягкая мозговая оболочка больших полушарий, в особенности в глубине борозд, отечна, разрыхлена, сосуды оболочек и тканей мозга расширены, наполнены кровью, часто встречаются сосуды с расширенными периваскулярными пространствами, заполненными белковой массой, стенки сосудов набухшие, отдельные клетки эндотелия смещены. Некоторые нервные клетки сохранили обычное строение, тогда как группы их нечетко контурированы, границы их как будто размыты, тигроидное вещество отсутствует, ядра этих клеток смещены к периферии или подверглись растворению и исчезли.

Наряду с этим отдельные клетки и группы клеток сморщены — они уменьшены в размерах, неправильной формы; ядра и отростки их часто неразличимы. Встречаются клетки, имеющие вид бесформенных, интенсивно окрашенных глыбок, в которых структурные элементы определить невозможно. Имеются и очаги выпадения клеточных элементов коры головного мозга. У некоторых животных в коре головного мозга обнаружены очаги пролиферации глии.

В мозжечке и продолговатом мозгу имеются сходные изменения нервных клеток.

В печени трабекулярное строение резко нарушено вследствие дискомплексации клеток. Последние в состоянии резко выраженной паренхиматозной дистрофии с некробиозом: границы клеток нечеткие, цитоплазма мелкозернистая или «пенистая», ядра их неравномерной величины, гиперхромны, подвергаются пикнозу или лизису. Часто встречаются очаги некроза с распадом ядер по типу карioreксиса, некротические участки окружены слоем лейкоцитарной инфильтрации. Наряду с этим у многих животных можно наблюдать явления очаговой жировой дистрофии клеток, а у некоторых воспалительные явления типа серозного или продуктивного гепатита. Описанные дистрофические и воспалительные изменения в печени этой группы животных сочетались с резко выраженными гемодинамическими и сосудистыми расстройствами в виде венозного полнокровия, мелкоочаговых кровоизлияний, множественного стаза и начинающегося тромбоза вен.

В почках довольно обычны явления полнокровия, стаза и мелкоочаговых кровоизлияний; наблюдается па-

ренхиматозная
реже — я
канальцы
ширенны
зернисто
Клетки
границы
плохо ко
некоторые
клубочко
многих к
янии пик
вается с
клеток эп
наружног
чается пи
гих случа
из клеток
женные в

Сердце
ных отме
парного
плазморра
ного отека
нарушении
ные дистр
возрастающ
де случаев
тера, с на
из гистион

Легкие
Стенки со
их набухш
ются кров
альвеолы
хов и групп
в котором
циты, клет
и единичны
положенны
веолярные
Наряду с э
участки ате

ренхиматозная дистрофия эпителия извитых канальцев, реже — явления гломерулонефрита. Просветы извитых канальцев в большинстве случаев представлялись расширенными и заполненными эозинофильно окрашенной зернистой массой и отторгшимися клетками эпителия. Клетки эпителия, выстилающие канальцы, набухшие, границы их нечеткие, протоплазма тусклая, ядра клеток плохо контурированы, местами сморщены, пикнотичны, некоторые из них в состоянии кариолиза. Капилляры клубочков расширены, наполнены кровью. Число ядер во многих клубочках увеличено, часть из этих ядер в состоянии пикноза. В просвете капсул клубочков обнаруживается серозная жидкость с небольшим количеством клеток эпителия, выстилающего внутреннюю поверхность наружного листка капсулы. Почти у всех животных отмечается пикноз ядер клеток эндотелия клубочков. Во многих случаях в строме почек определяются инфильтраты из клеток лимфоидного типа и гистиоцитов, расположенные вокруг сосудов и некоторых клубочков.

Сердце. В сердечной мышце всех погибших животных отмечаются резко выраженные расстройства коронарного кровообращения в виде полнокровия, стаза, плазморрагии, очаговых кровоизлияний и периваскулярного отека. Наряду с гемодинамическими и сосудистыми нарушениями у всех животных развиваются значительные дистрофические изменения миокарда, нередко сопровождающиеся фрагментацией мышечных волокон. В ряде случаев возникали изменения воспалительного характера, с наличием в строме мелкоочаговых инфильтратов из гистиоцитарных и лимфоидных клеток.

Легкие. Капилляры и сосуды наполнены кровью. Стенки сосудов разрыхлены, местами отечны, эндотелий их набухший, местами десквамирован. Часто встречаются кровоизлияния в межалвеолярные перегородки, альвеолы и просветы бронхов. Просветы отдельных бронхов и групп альвеол расширены и наполнены экссудатом, в котором находятся нейтрофильные лейкоциты, лимфоциты, клетки бронхиального и альвеолярного эпителия и единичные эритроциты. Просветы многих альвеол, расположенных отдельными группами, расширены, межалвеолярные перегородки истончены, местами разорваны. Наряду с эмфизематозными очагами часто встречаются участки ателектаза, а также утолщенные межалвеоляр-

ные перегородки за счет клеточной пролиферации в... Вокруг отдельных сосудов и бронхов отмечаются инфильтраты из лимфоидных клеток, а у некоторых животных можно наблюдать периваскулярный отек и отек грубых альвеол. Нередко можно встретить явления очаговой десквамативной пневмонии с большим количеством клеток альвеолярного эпителия в просвете альвеол.

Селезенка всех животных, погибших вследствие хронического отравления меркураном, несколько увеличена, плотная, темно-красная; пульпа без соскоба. Микроскопически видны гемосидероз и гиперплазия фолликулов. Наряду с этим у половины животных обращает на себя внимание гиперплазия интерфолликулярной ткани и наличие в ней большого количества гигантских многоядерных клеток типа мегакариоцитов.

На основании исследований В. Е. Балашов делает следующее заключение. Меркуран при однократном поступлении в организм через дыхательные пути и перорально в смертельных дозах вызывает поражение различных органов и их систем. При этом развивается острое расстройство кровообращения в головном мозгу и внутренних органах, возникают дистрофические, реже некробиотические, изменения групп нервных клеток и паренхиматозных органов. Несколько реже наблюдаются воспалительные процессы в легких, а также интерстициальный миокардит и гепатит.

При остром отравлении меркураном морфологические изменения в органах животных оказывались тем значительнее, чем позже животное погибало после однократного поступления яда в организм.

Изменения у животных при хроническом отравлении в основном сходны с теми, которые возникали при острой интоксикации, однако они были значительно выражены и распространены. Путь поступления меркурана в организм животных не оказывает существенного влияния на характер морфологических изменений.

Микроскопическое изучение паренхиматозных органов и головного мозга животных, подвергшихся хроническому отравлению парами меркурана и забитых до появления или сразу после появления начальных симптомов интоксикации, позволило установить, что морфологические изменения в органах часто развиваются раньше, чем видимые проявления интоксикации.

На ос
что при
в организ
Некоторые
При подо
щение и
содержани
печени и
летних м
ство кро
с этим от
матозных
ной систе
ткани моз

Микро
зволюло у
органичес
поступлен
ются нару
логически
тромбозе
отмечаютс

Указан
в ганглиоз
мозга. У
женное ф
проявляю
вещества.

При ис
живаются
ческих и с
ются выра
множестве
в просвете
много кори
дующий эт
при внутри
ция эндоте
резко. При
тициальных
димости со

КРАТКОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании приведенных данных можно заключить, что при отравлении органическими соединениями ртути в организме животных возникают однотипные изменения. Некоторый отпечаток накладывает характер отравления. При подостром отравлении явно выступают общее истощение и неравномерное распределение крови. Обильное содержание крови находят в мозгу, кишечнике, почках и печени и значительно уменьшенное содержание ее в скелетных мышцах. При хроническом отравлении расстройство кровообращения более резко выражено, наряду с этим отмечаются дистрофические изменения в паренхиматозных органах. Во всех случаях в центральной нервной системе уже макроскопически отмечается гиперемия ткани мозга и мозговых оболочек.

Микроскопическое исследование головного мозга позволило установить, что при хронической интоксикации органическими соединениями ртути независимо от путей поступления и агрегатного состояния вещества развиваются нарушения гемодинамики. Эти нарушения морфологически выражаются в венозном полнокровии, стазах, тромбозе и периваскулярных отеках. Наряду с этим отмечаются дистрофические изменения нервных клеток.

Указанные изменения наиболее часто встречаются в ганглиозном слое мозжечка и в ядрах продолговатого мозга. У всех погибших животных наблюдается выраженное функциональное истощение нервных элементов, проявляющееся в полном исчезновении хроматофильного вещества.

При исследовании внутренних органов также обнаруживаются изменения, свидетельствующие о гемодинамических и сосудистых нарушениях. Во всех органах имеются выраженное венозное полнокровие, отек ткани и множественные мелкоочаговые кровоизлияния. При этом, в просвете сосудов и вне их, кроме распада эритроцитов, много коричневого пигмента, что представляет собой следующий этап превращения гемоглобина, выделившегося при внутрисосудистом распаде эритроцитов. Пролиферация эндотелия в хронических опытах выражена более резко. При этом наблюдается также размножение адвентициальных клеток, что указывает на нарушение проницаемости сосудистого барьера. Вместе с тем в мышце

сердца и других паренхиматозных органах отмечаются мутное набухание, иногда ожирение мышцы сердца, фокулозная дистрофия клеток печени. Кроме того, в мышце сердца, печени и почках при воздействии этилртути можно видеть изменения воспалительного характера.

Следовательно, при действии ртутноорганических ядохимикатов, по-видимому, прежде всего возникают расстройства кровообращения и изменения в стенке сосудов.

Патологоанатомические изменения, обнаруженные у животных при воздействии различных доз и концентраций ртутноорганических соединений, качественно тождественны с изменениями у людей при отравлении этими ядохимикатами.

Следовательно, большинством авторов при отравлении ртутно-органическими соединениями животных и людей выявлены нарушения гемодинамики, более выраженные при острых отравлениях, а также глубокие дистрофические изменения в нервной системе и во внутренних органах. Характер морфологических изменений при воздействии ртутноорганических соединений объясняет многообразие симптоматики интоксикации. Существенным звеном в механизме токсического действия органических соединений ртути является блокирование ими сульфгидрильных групп, что приводит к глубоким нарушениям обменных процессов в организме.

Новыми и важными в научном и практическом отношении являются данные В. Е. Балашова, что меркуран в концентрациях и дозах, не вызывающих видимого токсического эффекта у животных, может обуславливать развитие определенных морфологических изменений в головном мозгу и паренхиматозных органах.

Такое заключение находит объяснение в очень интересной и важной концепции, высказанной советскими исследователями, о гигиеническом значении химических факторов малой интенсивности (С. В. Аничков, 1952; Р. А. Бабаянц, 1960; В. А. Покровский, 1957; И. М. Трахтенберг, 1962).

П

ядс

Ар с

сталличес
в зависи
образной
хорошо
использу
применяк
вых и др
грызунов.
рослей ка
опрыскив

Ар с
ций) — то
ка. Приме
защитных
различных
саранчевы

Пр о т
смесь арсе
ком или ф
лого или с
ют протар
льна, кле

П а р и
ная соль
 $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$
51,5—53%
тальное — и
шо растворя
бы с вредит
личинок ма
к... реж
ан

ГЛАВА V

ПАТОЛОГОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ ЯДОХИМИКАТАМИ ДРУГИХ ХИМИЧЕСКИХ ГРУПП

ПРЕПАРАТЫ МЫШЬЯКА

Арсенит натрия Na_2HSO_3 — тонко или грубо молотый кристаллический порошок белого, серого или темно-коричневого цвета, в зависимости от наличия примесей. Выпускают его в виде пастообразной массы. Содержит 51,5—52% трехокси мышьяка As_2O_3 ; хорошо растворяется в воде, особенно в теплой. Арсенит натрия используют для уничтожения сорной растительности и дефолиации, применяют в отравленных приманках против кузнечиков, саранчевых и других вредных насекомых, а также против мышевидных грызунов. Растворы арсенита натрия служат для опрыскивания зарослей камыша против перелетной азиатской саранчи и для авиаопрыскивания в борьбе с мышами.

Арсенит кальция $\text{Ca}(\text{AsO}_2)_2$ (мышьяковистокислый кальций) — тонкий сероватый порошок. Содержит 62% трехокси мышьяка. Применяется в пылевидной форме для опыливания лесов, полевых защитных полос, питомников, зерновых и других культур против различных насекомых, а также для приготовления приманок против саранчевых вредителей и мышей.

Протарс (фунгицид-протравитель). Механическая смесь арсенита кальция (14—18%) с инертным наполнителем, — тальком или фосфоритной мукой (86—82%). Пылевидный препарат белого или серого цвета без запаха, стойкий при хранении. Применяют протарс для сухого протравливания посевного зерна, семян льна, клевера и других культур.

Парижская, или швейнфуртская, зелень — двойная соль уксусно-кислой и метамышьяковистокислой меди $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3\text{Cu}(\text{AsO}_2)_2$. Тонко размолотый порошок содержит 51,5—53% мышьяковистого ангидрида, 28,5—30,5% окиси меди, остальное — индифферентный наполнитель ярко-зеленого цвета. Хорошо растворяется в водном растворе аммиака. Применяют для борьбы с вредителями сельскохозяйственных растений, для уничтожения личинок малярийного комара. Широко используется путем опрыскивания, реже путем опыливания растений, применяется в отравленных приманках.

Арсенат кальция $\text{Ca}(\text{AsO}_4)_2 \cdot \text{Ca}(\text{OH})_2$ — мышьяковосодержащий кальций). Технический препарат — тонкий светло-серый легко оседающий порошок. Содержит 42—48,7% мышьякового ангидрида. Практически полностью растворяется в соляной и азотной кислотах. Применяется путем опыливания в форме дустов и опрыскивания растений в виде суспензий для уничтожения вредных насекомых.

Предельно допустимая концентрация, установленная для мышьяковосодержащего и мышьяковистого ангидрида, составляет 0,3 мг/м³. Соединения мышьяка отличаются значительной токсичностью, вызывая патологические изменения в организме человека и животных с преимущественными нарушениями сосудистой системы (капилляров, особенно брыжеечных), нервной системы, желудочно-кишечного тракта, обмена веществ и т. д.).

В опытах на животных острое отравление мышьяком характеризуется рвотой, поносом, дрожанием, одышкой. Резко уменьшается диурез, в моче обнаруживаются белок и кровь, понижается температура тела, наступают судороги и смерть. При хронической затравке животных могут быть потеря аппетита, исхудание, понос, нарастающая слабость, параличи. В моче: белок, кровь, желчные пигменты. Отмечаются поражения кожи, явления конъюнктивита, выпадение волос.

Большие дозы соединений мышьяка подавляют образование белых кровяных телец, в то время как терапевтические дозы его неорганических препаратов усиливают эритропоэтические функции костного мозга. Ядовитость отдельных препаратов зависит от их растворимости.

Отравления препаратами мышьяка в условиях применения их в сельском хозяйстве возможны при вдыхании пыли и мельчайших капелек раствора, при опыливании и опрыскивании растений. В литературе описаны случаи отравлений при поступлении через кожу, а также случаи острых и хронических отравлений при употреблении в пищу протравленного парижской зеленью зерна.

Б. И. Салтыковский (1930) приводит случаи отравления рабочих, занятых протравкой зерна парижской зеленью. Отравление произошло вследствие вдыхания и заглатывания пыли парижской зелени во время кручения барабанов и высыпаний зерна в мешки, у возчиков при высыпании протравленного зерна из мешков, у сеятелей при высыпании зерна в ящик сеялки.

Н. С. Чепурин (1935) сообщает об отравлениях, вызванных употреблением хлеба из зерна, протравленного парижской зеленью. Появлялась отечность лица и век, развивались слезотечение, светобоязнь, резь в глазах, по-

краснение
аккомодаци
нерва, кот

Большо
лентного
парижская
связан с н
с сульфид
ных белко
ности, пир
ления пир
с соединен
калы данн
зи с этим
на стадии
ве подтве
действия м
жании пир
людей, отр
мышьяком
лые наруш

Различ

1. Жел
часто встр
ческий вку
нии: наряд
в области
К указани
с тенезмам

Если о
обусловлен
образовыва
лишай, оте
ленного п
ность лица
ние, светоб

Резкое
кровенного
ния нервн
ние, обмор
сопровожд

¹ Привед

краснение конъюнктив; в части случаев наступили парез аккомодации и изменения глазного дна и зрительного нерва, которые держались в течение месяца и более.

Большой токсичностью обладают соединения трехвалентного мышьяка (арсенит натрия, арсенит кальция, парижская зелень). Механизм действия этих соединений связан с их свойством образовывать стойкие соединения с сульфгидрильными (дитиоловыми группами ферментных белков). К дитиоловым ферментам относят, в частности, пируватоксидазу, т. е. ферментную систему окисления пировиноградной кислоты. При взаимодействии с соединениями трехвалентного мышьяка тиоловые радикалы данного фермента связываются мышьяком. В связи с этим процессы углеводного распада задерживаются на стадии окисления пировиноградной кислоты. В качестве подтверждения изложенного взгляда на механизм действия мышьяка имеются данные о повышенном содержании пировиноградной кислоты в крови животных и людей, отравленных его препаратами. При подавлении мышьяком активности пируватоксидазы наступают тяжелые нарушения тканевого обмена.

Различают три формы острого отравления¹.

1. Желудочно-кишечная форма, наиболее часто встречающаяся. Во рту и зеве отмечают металлический вкус, царапанье, жжение, затруднение при глотании: наряду с этим появляются тошнота, сильные боли в области желудка, упорная, повторяющаяся рвота. К указанным симптомам вскоре присоединяется понос с тенезмами.

Если отравление затягивается, возникают явления, обусловленные параличом капилляров: на коже могут образовываться пузыри и пустулы, иногда опоясывающий лишай, отек. При употреблении в пищу зерна, протравленного парижской зеленью, быстро возникают отеки лица и век, покраснение конъюнктивы, слезотечение, светобоязнь, резь в глазах.

Резкое расширение капилляров приводит к падению кровяного давления, острому расстройству кровоснабжения нервных центров, что обуславливает головокружение, обморок, развитие коллапса. Явления интоксикации сопровождаются потерей воды организмом, что приводит

¹ Приведено по Л. И. Медведю (1958).

к уменьшению мочевыделения, доходящего иногда до полной анурии, мышечной слабости, судорогам. Смерть обычно наступает в первые 2 суток, а при тяжелых явлениях паралича — спустя несколько часов.

2. Паралитическая форма проявляется слабостью, сонливостью, чувством страха, головокружением, болезненным подергиванием мышц, потерей сознания — обмороком, упадком деятельности сердца. Смерть при явлениях комы наступает через 1—24 часа.

3. Третья форма отравления, связанная с поступлением мышьяковых препаратов в виде пыли через дыхательные пути, чаще всего наблюдается при выполнении сельскохозяйственных работ по опыливаю раз-
личных растений и по протравливанию зерна. Отмечаются раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей и глаз, набухание слизистой носа, чиханье, кашель, насморк, иногда кровохарканье, резь в глазах, покраснение конъюнктивы и слезотечение. При более тяжелых отравлениях возникают сладкий вкус во рту, тошнота и ряд симптомов, указывающих на поражение нервной системы: головная боль, головокружение, слабость, вялая реакция зрачков на свет.

В клинической картине острого отравления препаратами мышьяка различают пять стадий.

Первая стадия характеризуется бурным течением, клиническое проявление которого зависит от описанной формы интоксикации.

Вторая стадия — обратное развитие церебральных, желудочно-кишечных и других явлений. В этом периоде острого отравления (на 5—12-й день) наблюдаются симптомы миелополиневрита.

Третья стадия характеризуется клинической стабилизацией процесса. При неблагоприятном течении заболевания третья стадия может длиться до 3—4 месяцев.

Четвертая стадия сопровождается обратным развитием параличей и длится от года до нескольких лет, в зависимости от степени поражения. При систематическом лечении возможно полное восстановление функций.

Пятая стадия характеризуется остаточными явлениями. Для диагностики отравления соединениями мышьяка имеет значение появление (обычно на 2-м месяце заболевания) на ногтях белых полос депигментации. Нередко наблюдается жировое перерождение печени,

сердечно
Диагност
в моче,
Симп

ниями ми
весьма м
ния со ст
та, стома
диспепси
патиты,
Нередко
проявляю
ствительн
в разной

Кроме
мечаются
менения
поты.

Харак
стых обо
одновремен
ся наибо
ются пап
ющие эк
органов.
вающие
сухость в
пота), бр

Одним
утолщени
имеется п
сонову бо
рушения
лении мы
слабости,

Следу
мышьяка
желудочн
те с разл
с инсекти

Пато
логическ
паратами

сердечной мышцы и других паренхиматозных органов. Диагностическое значение имеет обнаружение мышьяка в моче, волосах, ногтях.

Симптоматология хронического отравления соединениями мышьяка (главным образом арсенитами) у людей весьма многообразна. Прежде всего отмечаются нарушения со стороны органов пищеварения: отсутствие аппетита, стоматит, тошнота, позывы на рвоту, боль в желудке, диспепсия, периодические энтероколиты, хронические гепатиты, в тяжелых случаях развитие цирроза печени. Нередко преобладают изменения в нервной системе; проявляются они преимущественно в расстройствах чувствительности и движений (полиневрит), выраженных в разной степени.

Кроме расстройств чувствительности и невралгии, отмечаются головные боли, упадок работоспособности, изменения психики, расстройства зрения, вплоть до слепоты.

Характерны также патологические изменения в слизистых оболочках и коже, причем они могут развиваться одновременно с другими нарушениями, а иногда являются наиболее ранними. В большинстве случаев наблюдаются папулезные сыпи на коже, фурункулез, рецидивирующие экземы, жжение и краснота в области половых органов. Позже появляются торпидные, долго не заживающие язвы. Отмечаются конъюнктивит, слезотечение, сухость в носу и зеве, насморк, трахеит, ларингит (хрипоты), бронхит.

Одним из ранних симптомов интоксикации считают утолщение рогового слоя ладоней и подошв. Часто имеется пигментация кожи, иногда напоминающая аддисонову болезнь (мышьяковистый меланит). Тяжелые нарушения обмена, развивающиеся при хроническом отравлении мышьяком, приводят к резкому исхуданию, общей слабости, поражению печени и почек, анемии.

Следует иметь в виду и канцерогенное действие мышьяка. Известны случаи рака дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта при дыхательном контакте с различными соединениями мышьяка, в том числе с инсектицидами (Roth, 1958).

Патологическая анатомия. Патологоморфологические изменения при смертельном отравлении препаратами мышьяка обстоятельно описаны Л. П. Движко-

вым и М. С. Толгской (1962). При остром отравлении обнаруживаются следующие изменения.

Головной и спинной мозг. Оболочки и ткань мозга резко отечны. Наблюдаются гиперемия и мелкие кровоизлияния. При микроскопическом исследовании отмечаются резкое расширение сосудов, периваскулярный и перицеллюлярный отек, множественные мелкие кровоизлияния, особенно в спинном мозгу (эпидуральные и вокруг центрального канала), в стенке IV желудочка: ожирение эндотелия капилляров, особенно глубоких слоев коры; стазы и тромбы в мелких сосудах, отложение капель жира в их мышечном слое и в адвентиции; острое набухание нервных клеток различных отделов мозга, выпадение некоторых из них, особенно пирамидных клеток Беца; отложение липидов в нервных клетках коры и нижних оливах, вакуолизация протоплазмы, явления кариоцитоллиза в нервных клетках подкорковых узлов и передних рогов спинного мозга; размножение макро- и микроглии с образованием так называемой альцгеймеровской глии; мелкие субкортикальные очаги размягчения, в центре которых обнаруживаются гибнущие нервные клетки, окруженные глиозными элементами, с образованием зернистых шаров. В проводящих путях головного мозга, а также спинного, и особенно в периферических нервах — распад миелина на глыбки, четковидные вздутия осевых цилиндров с распадом их на фрагменты.

Печень. В клетках паренхимы и ретикуло-эндотелиальных клетках развивается различной степени жировая дистрофия иногда мелкие некротические очаги, которые приобретают более распространенный характер при одновременном застое желчи. В части случаев наблюдаются изменения, аналогичные изменениям при острой и подострой атрофии органа, сопровождающиеся процессами регенерации, новообразованием желчных ходов, воспалением межуточной ткани.

Почки. В почках — гиперемия, мелкие кровоизлияния, жировая дистрофия, иногда некроз эпителия извитых канальцев, увеличение размеров клубочков с размножением ядер капилляров.

Сердце плохо сокращено, мышца дряблая. Микроскопическое исследование обнаруживает набухание мышечных волокон и мелкокапельную жировую дистрофию их.

Легкие. Ткань резко полнокровна, отмечаются десквамация и ожирение альвеолярного эпителия.

Селезенка несколько увеличена в размерах, в пульпе мелкие кровоизлияния, распад эритроцитов, отложение гемосидерина.

Железы внутренней секреции. В щитовидной железе — небольшое увеличение содержания коллоида и расширение лимфатических сосудов.

Желудочно-кишечный тракт. В органах пищеварения выявляются: катарально-десквамативный эзофагит, мелкие кровоизлияния в серозной оболочке желудка и кишечника, многочисленные кровоизлияния и эрозии слизистой. Отмечаются выраженное ожирение эпителия слизистых желез желудка и кишечника, мелкоочаговые круглоклеточные инфильтраты в слизистой оболочке и в подслизистом слое, резкое расширение капилляров и мелких сосудов, стазы и тромбы в них, жировая дистрофия эндотелия капилляров и мышечных волокон стенок мелких сосудов, фибринозный энтероколит.

На вскрытии трупов людей, погибших от острого отравления соединениями мышьяка, обращает на себя также внимание хорошо выраженное трупное окоченение. Кожа дряблая, иногда с желтушным оттенком. Серозные оболочки сухие, с множественными мелкими кровоизлияниями. Кровь жидкая, светло-красная.

При подострой и хронической интоксикации обнаруживаются следующие изменения.

Головной мозг. Отмечается атрофия извилин лобных долей, небольшой отек и резкое полнокровие мягкой мозговой оболочки и ткани мозга. Наблюдаются стазы, иногда тромбы мелких сосудов.

На границе белого и серого вещества субкортикально имеются мелкие очаги размягчения. Отмечается выпадение нервных клеток коры, особенно пирамидных клеток; отложение темно-бурого пигмента и липоидов в нервных клетках коры (даже у молодых людей); размножение микро- и макроглии, появление так называемых голых ядер глии; отложение жира в мягкой оболочке и резкая жировая дистрофия эндотелия капилляров, особенно в глубоких слоях коры.

В периферических нервах верхних и нижних конечностей и проводящих путях спинного и головного мозга — распад миелина на глыбки, четковидные вздутия аксонов

и распад их на фрагменты; в периневрии — многочисленные мелкие капли липоидов.

В печени отмечается различная степень жировой дистрофии с исчезновением гликогена из клеток. Наблюдаются случаи, протекающие с явлениями подострой и хронической атрофии органа, иногда с исходом в цирроз, являющийся причиной смерти. Цирроз печени часто встречается у виноградарей, имеющих контакт с инсектицидами, содержащими препараты мышьяка.

В почках — паренхиматозная и жировая дистрофия эпителия канальцев, иногда кровоизлияния.

В органах дыхания — хронический ринит, ларингит, бронхит. У работающих со швейнфуртской зеленью отмечается прижигающее действие мышьяка на слизистую оболочку носа, изредка перфорация перегородки.

Легкие — застойно полнокровные, отечные, с кровоизлияниями.

Селезенка увеличена, дряблая. В миндалинах, лимфатических узлах определяются некрозы (в фолликулах они напоминают некрозы при дифтерии и стрептококковых инфекциях).

Железы внутренней секреции. В щитовидной железе содержание коллоида уменьшается, происходит атрофия фолликулярного эпителия.

В поджелудочной железе наблюдаются кровоизлияния, изредка некрозы.

Желудочно-кишечный тракт. Сосуды брыжейки переполнены кровью. Слизистая желудка и кишечника набухшая, с многочисленными точечными кровоизлияниями; иногда она коричневатого красного цвета, бархатистая, покрыта пленками, напоминающими дифтеритические. Между складками слизистой оболочки и в пленках уже невооруженным глазом могут быть обнаружены кристаллы мышьяка в виде белых зерен. При отравлении швейнфуртской зеленью содержимое желудка может быть окрашено в зеленый цвет. Иногда в кишечнике, на темно-красном фоне слизистой оболочки встречаются поверхностные некрозы в виде серо-белых пятен, частью по локализации соответствующие лимфатическим фолликулам; другие фолликулы, а также пейеровы бляшки набухшие. Содержимое тонких и толстых кишок напоминает рисовый отвар или мучной суп, иногда с примесью крови. В серозной оболочке кишок — мел-

кие к
налож
измене
лере.
похож

Ста
нения
ствием
но быт

В н
жением
капилл
зы, тро

В о
новения
матит,
круг п

При
тии обр
малокр
коже м
цвета п
личием
наболе
в виде т
давок
интокси
витием
шены б
раннее п
фичные,
явления

В дл
ются пер
наблюда
ся как
мышьяк
реактивн
в костях
(А. В. Рус

При дл
мышьяка а
чаются ча

кие кровоизлияния, а на поверхности — фибриновые наложения. В тяжелых случаях патологоанатомические изменения в кишечнике напоминают изменения при холере. В отдельных случаях изменения в толстых кишках похожи на дизентерийные.

Старое представление, объяснявшее описанные изменения в желудочно-кишечном тракте прижигающим действием мышьяка, по мнению ряда исследователей, должно быть оставлено.

В настоящее время эти изменения связывают с поражением нервного аппарата сосудов, особенно в системе капилляров (паралич, повышение проницаемости, стазы, тромбы).

В органах пищеварения независимо от места проникновения мышьяка наблюдаются различной тяжести стоматит, катаральный эзофагит, иногда кровоизлияния вокруг пищевода.

При подострой и хронической интоксикации на вскрытии обращает на себя внимание также резкое истощение, малокровие, отеки; при поражении печени — желтуха. На коже можно видеть различной величины серо-черного цвета пятна — мышьяковый меланоз, обусловленный наличием увеличенного количества пигмента: гиперкератоз, наиболее сильно выраженный на ладонях и подошвах в виде толстого слоя роговых масс с образованием бородавок («мышьяковые бородавки»). При многолетней интоксикации гиперкератоз может сопровождаться развитием ракового процесса. Ногти пальцев хрупкие, лишены блеска. Иногда наблюдаются выпадение волос, раннее поседение. Мышцы туловища и конечностей атрофичные, с кровоизлияниями, в мышечных волокнах — явления жировой дистрофии.

В длинных трубчатых костях обнаруживаются периостальные разрастания, подобные тем, которые наблюдаются при болезни Бамбергера и рассматриваются как результат аутоинтоксикации. По-видимому, мышьяк при длительной интоксикации может вызвать реактивное новообразование костной ткани, поскольку в костях он откладывается в значительном количестве (А. В. Русаков, 1959).

При длительном применении органических соединений мышьяка атрофические изменения в костном мозгу встречаются чаще.

Что касается данных о патоморфологических изменениях, развивающихся в организме животных при воздействии препаратов мышьяка, применяющихся в качестве ядохимикатов, то они в литературе представлены очень неполно.

П. Л. Брагинский (1940) сообщил о результатах экспериментальных исследований, проведенных на различных животных с целью выяснения степени токсичности фунгицида — купфермеритола. Последний представляет собой меднокальциевую соль мышьяковой кислоты $\text{Cu}(\text{AsO}_4)_2$.

Гистопатологическое исследование органов забитых и погибших животных обнаружило следующее:

Легкие у животных (кролики, собаки, кошки), подвергнутых запылению купфермеритомом в камере, наблюдается отек слизистой оболочки бронхов, перибронхиальные и периваскулярные кровоизлияния, а также воспалительные очаги с разрастанием и утолщением межуточной ткани.

Желудочно-кишечный тракт. У животных, погибших после 3—4 месяцев запыления, в желудке обнаруживаются очаговые некрозы и кровоизлияния в слизистой оболочке.

Печень. В этих условиях развиваются некробиотические изменения и отдельные очаги вакуолизированных клеток в перипортальной ткани.

Почки. Гиперемия и очаги мелких кровоизлияний, пролиферация клеток стромы и отложение мелкокапельных липоидов в большинстве клеток эпителия извитых канальцев. У всех животных в ряде органов наблюдается повышение содержания меди по сравнению с нормой.

У животных, которым купфермаритол вводили в желудок, находят изменения, вполне аналогичные описанным, но еще более резко выраженные.

Приведенные данные показывают, что купфермеритол, несомненно, обладает токсическими свойствами наряду с ясно выраженным местным раздражающим действием.

При воздействии пылевидных мышьяксодержащих инсектофунгицидов, а также при однократном введении в желудок, подкожно и в прямую кишку водной взвеси парижской зелени, купфермеритола и протарса (в дозах от 25—100 мг/кг) патологоанатомические изменения, по

данным
виде.

Печ
лияния
дистроф
лизация

Лег
руживае
ткани.

Жел
мирован

У жи
и забить
ются так
лее рез

Поч
очаги ме
очаги ме
венной м

Жел
лочка ж
с очагам
и в обла
слизистой

У жи
ции мыш
ными в ж
ские изме
сти, жир
миокард
обусловле

В оп
животных
кишки и с

Химич
накоплени
мышьяка
мальное

П. П. Д
описывают
яком и его
ры устано
личных ви

данным П. Л. Брагинского, представляются в следующем виде.

Печень. В ткани органа имеются очаговые кровоизлияния и участки некроза. Многие клетки подвергаются дистрофическим изменениям (мутное набухание, вакуолизация).

Легкие. Перибронхиально и периваскулярно обнаруживаются кровоизлияния с утолщением межуточной ткани.

Желудок. Слизистая оболочка набухшая, гиперемизированная, имеются участки некробиоза.

У животных, переживших отравления ядохимикатами и забитых в более поздние сроки (7—10 дней), развиваются такие же изменения в органах, но выраженные более резко.

Почки. В ткани органа отмечается гиперемия, видны очаги мелких кровоизлияний, а также обнаруживаются очаги мелких липоидов, в виде мелких капель в собственной мембране эпителия извитых канальцев.

Желудочно-кишечный тракт. Слизистая оболочка желудка набухшая, резко гиперемизированная, с очагами геморрагии и изъязвлений. На задней стенке и в области дна желудка обнаруживаются очаги дефекта слизистой.

У животных, погибших на 7—8-й день от интоксикации мышьяксодержащими инсектофунгицидами, введенными в желудок, отмечаются дистрофически-некротические изменения в паренхиматозных органах и, в частности, жировая дистрофия печени. У некоторых животных миокард имеет тусклый, вареный, глинистый вид, что обусловлено зернистой дистрофией мышечных волокон.

В опытах с введением протарса в прямую кишку животных наблюдаются полнокровие слизистой этой кишки и отдельные участки кровоизлияний в ней.

Химическими исследованиями органов обнаружено накопление в них (особенно в печени, почках и мозгу) мышьяка в количествах, превышающих в 5—12 раз нормальное содержание.

П. П. Движков и М. С. Толгская (1962) более полно описывают патологическую анатомию отравлений мышьяком и его соединениями у подопытных животных. Авторы установили смертельные дозы этих веществ для различных видов животных. Смертельная доза мышьяковис-

того калия для собак 0,03 г/кг. Введение 0,01 мышьяковистого ангидрида вызывает смерть у кролика через 3—6 часов.

У погибших животных находят следующие изменения:

Головной мозг. Оболочки мозга гиперемизированы с множественными кровоизлияниями. Нервные клетки различных отделов мозга подвергаются дистрофическим изменениям (вакуолизация протоплазмы, карноцитоз, отложение пигмента и появление мельчайших капель жира в протоплазме нервных клеток). Кроме того, отмечаются резкое расширение капилляров, стаз и тромбоз мелких сосудов, дистрофическое ожирение эндотелия капилляров и сосудов коры мозга.

Проводящие пути — распад миелина и аксонов.

Относительно преимущественной локализации патологического процесса данные различных авторов противоречивы. Одни утверждают, что изменения имеются только в периферических нервах и этим объясняют возникновение параличей: другие находят изменения только в спинном мозгу (Д. П. Скалозубов, С. Д. Владычко, 1962); третьи указывают на одновременное поражение центральной и периферической нервной системы. При этом часть авторов считает, что мышьяк действует главным образом на экстрадуральные отделы нервной системы и лишь позднее процесс в виде восходящего миелита распространяется на головной мозг (М. С. Маргулис, 1931). Н. М. Попова, А. А. Цветаев, (1962) полагают, что процесс начинается в спинном мозгу и позднее распространяется на периферические нервы.

Э. А. Дрогичина и М. С. Толгская (1954) установили, что при выраженной интоксикации мышьяком изменения имеются во всех отделах нервной системы и весь процесс можно охарактеризовать как энцефаломиело-радикулополиневрит, развивающийся в известной последовательности.

При интоксикации малыми дозами мышьяка и при отсутствии клинических проявлений обнаруживаются обратимые морфологические изменения лишь в межнейронных связях — синапсах, в области верхних слоев коры головного мозга. Они заключаются в исчезновении на дендритах шипиков, появлении четок и вздутий, в переимпрегнации, утолщении волокон и отслоении. При более длительной интоксикации возрастающими дозами мышья-

яка нарастают изменения нервных клеток коры. К ним присоединяются изменения нервных клеток в подкорковых узлах, стволе мозга и передних рогах спинного мозга в виде резкой вакуолизации протоплазмы, пикноза, клеток, отложения липоидов, кариоцитолита.

При хронической интоксикации на фоне распространенных изменений во всех отделах нервной системы отмечается преимущественное поражение клеток передних рогов спинного мозга. Здесь имеется резко выраженная вакуолизация протоплазмы клеток и очаги демиелинизации путей спинного мозга. В периферических нервах обнаруживаются распад миелина на глыбки (рис. 67) и четковидная деформация аксонов, иногда с распадом на фрагменты.

Дистрофические изменения в нервной системе обнаруживаются на фоне сосудистых расстройств в виде гиперемии, стазов, тромбозов сосудов, в том числе капилляров, периваскулярного отека и кровоизлияний. Отмечается диффузная пролиферация макро- и микроглии, появление узелков в белом веществе мозга из распавшегося миелина и размножившихся глиозных клеток, происходит также образование зернистых шаров. У белых крыс, которым под кожу вводили мышьяковистый натрий, определяется значительное уменьшение содержания РНК и

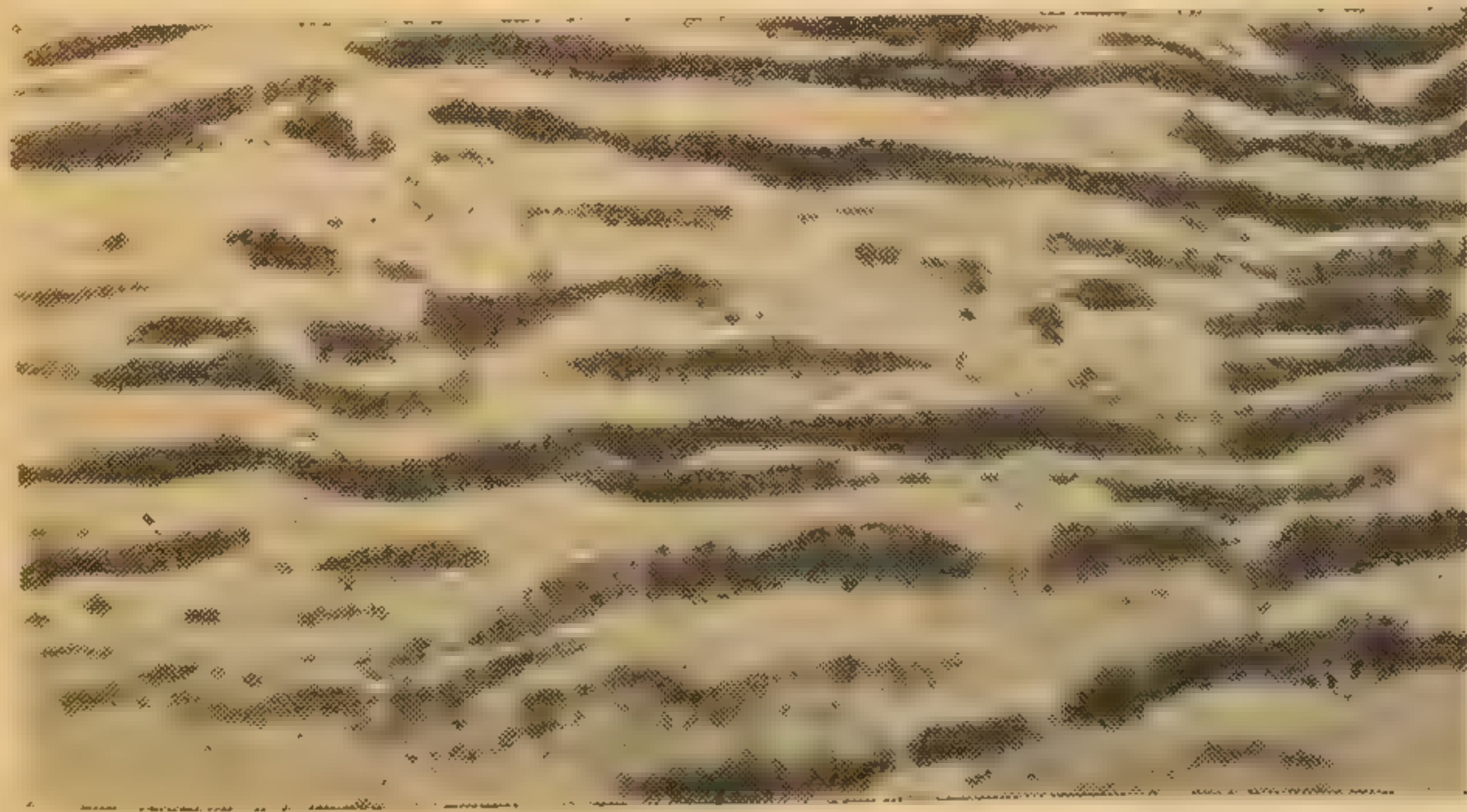


Рис. 67. Седалищный нерв крысы.

Распад миелина на глыбки, местами полное его растворение. Окраска по Шпильмейеру. Препарат П. П. Движкова и М. С. Толгской.

ДНК в клетках различных отделов центральной нервной системы, главным образом таламо-гипоталамической области и боковых рогов спинного мозга. Уменьшение количества РНК и ДНК идет параллельно с усилением клинических проявлений интоксикации и выраженностью морфологических изменений. Изменения в содержании РНК и ДНК в нервных клетках выявляются уже в ранних стадиях интоксикации и при действии малых доз мышьяка, когда обычные методы гистологического исследования не обнаруживают еще каких-либо изменений в нервных клетках.

В печени наблюдаются очаги некроза, мелкокапельная жировая дистрофия паренхиматозных и ретикуло-эндотелиальных клеток.

В почках имеется белковая и жировая дистрофия эпителия извитых канальцев; в миокарде — мелкокапельная жировая дистрофия мышечных волокон (Ю. В. Другов, Б. С. Сентюрин, 1937), в перикарде — точечные кровоизлияния.

Легкие отечны, с мелкими кровоизлияниями на плевре. В желудочно-кишечном тракте отмечаются гиперемия слизистой оболочки, мелкие кровоизлияния, катарально-геморрагический энтероколит, при хронической интоксикации — колит со склерозом слизистой оболочки.

Надпочечники. В коре наблюдается уменьшение количества липоидов, иногда кровоизлияния, дистрофические изменения клеток, особенно пучковой зоны, с быстрой регенерацией погибших клеток, характеризующейся появлением многочисленных клеток с фигурами деления. В мозговом слое обнаруживаются круглоклеточные и гистоцитарные инфильтраты и разрастание соединительной ткани.

О патогенезе интоксикации мышьяком имеются различные мнения. Одни авторы придают особое значение поражению сосудов (увеличение проницаемости их стенки, парез капилляров, кровоизлияния). Другие рассматривают мышьяк как гемолитический яд, вызывающий резкую анемию, с которой связаны все остальные изменения. Некоторые полагают, что при данной интоксикации в основном страдает печень, а полиневриты возникают вторично вследствие нарушения углеводного и жирового обмена. Существует взгляд, что мышьяк

являет
щим э
нец, пр
ных с
Опи
вотных
торой
отравл

Ме д
растворим
вания по
в которых
используют
тив зиму
ковых бо
Пре
или голуб
сернокисл
рате соде
и гипс. В
препарате
протравли
рузы прот
пользуют
градников
Бор д
ров медно
скую жидк
костью об
На ф
медный ку
в горячий
всплывает
в деревянн
рыскивания
гих болезн
Три х
в виде 20%
Содержит 2
а также 65
с вишнево-к
специфическ
чивается и
растворителе
ОП-7 и ОП-
путем сухого

является нейротропным ядом, избирательно поражающим экстрадуральные отделы нервной системы и, наконец, придается большое значение блокированию свободных сульфгидрильных групп.

Описанные патологоморфологические изменения у животных при отравлении препаратами мышьяка до некоторой степени могут объяснить клинические проявления отравления у людей.

ПРЕПАРАТЫ МЕДИ

Медный купорос $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ — синие кристаллы, хорошо растворимые в воде. Применяются главным образом для обеззараживания посадочного материала, дезинфекции хранилищ и помещений, в которых культивируются растения. 0,5—2% водные растворы используют для опрыскивания плодовых деревьев и ягодников против зимующих стадий парши, фруктовой гнили, возбудителей грибковых болезней, а также против мхов и лишайников.

Препарат АБ — пылевидный порошок голубовато-зеленого или голубовато-серого цвета. Состоит главным образом из основной сернокислой меди $\text{CuSO}_4 \cdot 3\text{Cu}(\text{OH})_2$. В качестве примесей в препарате содержатся основная углекислая медь $\text{CuCO}_3 \cdot \text{Cu}(\text{OH})_2$, мел и гипс. В воде не растворяется. В используемом в настоящее время препарате АБ содержится 15—16% меди. Применяется для сухого протравливания семян пшеницы и ржи против головни, семян кукурузы против пылевой головни и других болезней. Препарат АБ используют также для опыливания картофеля, сахарной свеклы, виноградов, томатов и огурцов.

Бордоская жидкость представляет собой смесь растворов медного купороса $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ и известкового молока. Бордоскую жидкость готовят непосредственно перед опрыскиванием. Жидкостью обрабатывают виноградники и плодовые сады.

Нафтенат меди — действующим началом его является медный купорос. 10% горячий раствор медного купороса вливают в горячий 25% раствор мылонафта; в результате на поверхность всплывает темно-зеленая масса — нафтенат меди, который собирают в деревянную тару. Из нафтената меди готовят эмульсии для опрыскивания садовых деревьев против парши яблонь и груш и других болезней растений.

Трихлорфенолят меди $\text{C}_6\text{H}_2\text{Cl}_3\text{O}_2$ (ТХФМ) применяют в виде 20% дуста в качестве инсектофунгицида в хлопководстве. Содержит 20% действующего начала — 2,4,5-трихлорфенолята меди, а также 65% талька и 15% каолина. Тонкий пылевидный порошок с вишнево-красным или фиолетово-коричневым оттенком. Обладает специфическим неприятным запахом карболовой кислоты. Не смачивается и не растворяется в воде и в большинстве органических растворителей. Хорошо смачивается при добавлении растворителей ОП-7 и ОП-10. Применяется для борьбы с гоммозом хлопчатника путем сухого протравливания семян.

Трихлорфенолят меди является ядом общетоксического действия с преимущественным влиянием на паренхиматозные органы, дыхательные пути, стенки кровеносных сосудов. В крови животных отмечается увеличение количества гемоглобина и эритроцитов. Концентрации порядка 0,2—0,3 мг/л вызывают гибель морских свинок после часового воздействия. Введение 0,1 мг/л трихлорфенолята не вызывает гибели этих животных в течение 20—40 дней.

Концентрация 100 мг/м³ является абсолютно смертельной; 50 мг/м³ — минимально смертельной; предельно допустимой установлена концентрация 0,1 мг/м³ воздуха (И. А. Арнольд, Х. З. Любецкий, А. А. Ахмерова, 1957). Действующим началом других применяемых в сельском хозяйстве соединений меди является сернокислая и углекислая медь.

Соли меди при непосредственном воздействии на ткани образуют с тканевыми белками альбуминаты, что обуславливает вяжущее и прижигающее их действие. Они сильно раздражают слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей. При поступлении сернокислой меди внутрь наступает рвота.

При длительном поступлении в желудочно-кишечный тракт с пищей медный купорос вызывает у животных угнетение, потерю аппетита, гемолитическую анемию, желтуху, появление гемоглобина в моче и смерть. Сернокислая медь в дозе 50 мг/кг токсична для кроликов; углекислая медь в дозе 150 мг/кг является смертельной для этого вида животных. У собак при кратковременном вдыхании пыли углекислой меди отмечен отек легких. Медь может поступать в организм также в виде паров. Выделяется медь в большем количестве через кишечник и в меньшем — с мочой; возможно выделение меди также с молоком и желчью.

При случайном попадании препаратов меди в полость рта человека ощущается металлический вкус, развивается обильное слюнотечение. При поступлении в желудок сразу появляются тошнота, рвота сине-зелеными массами, схваткообразные боли в животе, кровянистый понос; иногда каловые массы приобретают черный цвет. Резко выражено гемолитическое действие меди (быстрое появление гемоглобина в плазме крови и моче, желтуха), характерно наличие белка в моче. Иногда разви-

ваются
трудн
Отр
меди —
ку» —
В. С.
Па
чаях
острое
мышцы
чек с
да поч
явления
ваются
гепатит
П. Л
нениях
воздейс
лая мед
ные пут
позиция
8 меся
дых жи
цидов п
Угле
ческие
отдельн
гиперем
исчезнов
ких — ги
очаговой
Изме
специфич
для дейс
нам пред
обще мож
логически
сектицид
При в
в желудок
виваются
возник
преп

ваются явления уремии: слабость, головокружение, затрудненное дыхание.

Отравления людей ядохимикатами соединениями меди — так называемую «меднопротравочную лихорадку» — описывают Н. Ф. Бродский, Е. С. Белкин и В. С. Курбатов (1930), Л. И. Медведь (1960).

Патологическая анатомия. В смертных случаях отравления людей препаратами меди возникают острое малокровие, жировая инфильтрация сердечной мышцы, резкие дистрофические изменения печени и почек с омертвением эпителия извитых канальцев, блокада почечных канальцев гемоглобином; наблюдаются явления гнойного бронхита, перикардита; иногда развиваются воспалительные процессы в печени (токсический гепатит).

П. Л. Брагинский (1952) приводит данные об изменениях в организме экспериментальных животных при воздействии медьсодержащих ядохимикатов. Углекислая медь и препарат АБ при попадании через дыхательные пути (концентрация препаратов 45—60 мг/м³, экспозиция 1 час ежедневно, продолжительность опытов до 8 месяцев) оказывают резорбтивное действие. У молодых животных неблагоприятное действие этих инсектицидов появляется в более ранние сроки.

Углекислая медь и АБ вызывают очаговые некротические изменения в печени, вакуолизацию протоплазмы отдельных ее клеток, кариолиз. В почках отмечается гиперемия коркового слоя; в сердечной мышце — полное исчезновение поперечной полосатости волокон; в легких — гиперемия, очаговый ателектаз и явления мелкоочаговой пневмонии; в селезенке — малокровие.

Изменения в легких П. Л. Брагинский считает неспецифичными, а в других органах — специфичными для действия углекислой меди и АБ. Такое заключение нам представляется дискуссионным, так как вряд ли вообще можно говорить о специфичности патологоморфологических изменений при воздействии большинства инсектицидов.

При введении подопытным животным препарата АБ в желудок, подкожно и в прямую кишку в органах развиваются весьма сходные изменения с изменениями, возникающими при ингаляционном поступлении этих препаратов.

Трихлорфенолят меди (ТХФМ) при ингаляционном воздействии (со сроком исследования до 5 месяцев, при концентрации 0,5—300 мг/м³) вызывает у морских свинок и белых крыс дистрофические изменения в печени, почках и миокарде. Степень этих изменений варьирует от слабо выраженных до очаговых некрозов, что зависит от дозы и продолжительности действия яда.

Так, у животных в ранние сроки воздействия этого ядохимиката обнаруживаются следующие изменения.

Головной мозг. Полнокровие, отек оболочек и ткани мозга. Имеются набухание нервных клеток и эктопия или некроз ядер; клетки глии образуют очаги пролиферации.

В печени, почках, миокарде — мутное набухание. В легких развивается очаговая бронхопневмония, сочетающаяся с катарально-десквамативным бронхитом.

У животных, погибших в поздние сроки, через 2—3 месяца после окончания эксперимента отмечаются сходные изменения паренхиматозных органов и нервной системы, что свидетельствует о продолжающемся токсическом действии ТХФМ, несмотря на прекращение контакта с ним. Это следует учитывать при проведении профилактических и лечебных мероприятий (И. А. Арнольди, Х. З. Любецкий, А. А. Ахмерова, 1957).

Н. И. Сметанин, Н. М. Демиденко, Т. Г. Терехова, В. Е. Назырева (1957) в острых опытах на крысах при интратрахеальном введении ТХФМ в дозе 12 мг/кг описывают дистрофические изменения паренхиматозных очагов (белковая и жировая дистрофия сердца, печени и почек) и нервных клеток центральной нервной системы. В хронических опытах с введением небольших доз (1—3 мг/кг препарата) у животных развиваются межуточная пневмония, эмфизема легких, деструктивно-продуктивный панбронхит.

Однократное введение животным 0,2 мг/кг ТХФМ не вызывает патоморфологических изменений органов.

Сделан вывод, что данный препарат является ядом общетоксического действия с преимущественным поражением паренхиматозных органов.

Имеется определенное сходство морфологических изменений у животных и человека при воздействии сернокислой меди, препарата АБ и ТХФМ.

С и н
ная, про
честь па
в газооб
получени
цианисты

Ц и а

мелкие г
горького
ских печ
ем. Циан
рия, кро
кальция,
воздуха
воды, кро

При

выделяет
ние газоо

Конц

ше 2% (с
концентра
чеством с
хранят ег

Ц и а

кристалль
нием газо
нающим э

Циани

способом
должител

Отрав

путем вд
через же
медленнее
последней
образом
кислота я
хание ее
человека.
кислоты ле
дыхания.

Синил

хромоксида
образует с
утрачивает
хание прек
содержит с
способности т
алая окрас
проникает в
де всего в и

ПРЕПАРАТЫ СИНИЛЬНОЙ КИСЛОТЫ

Синильная кислота (молекулярный вес 27,03) — подвижная, прозрачная, бесцветная, легко испаряющаяся жидкость. Летучесть паров при 25° — 1100 мг/л. Используется в сельском хозяйстве в газообразном состоянии в качестве инсектицида и зооцида. Для получения синильной кислоты используют ее соли — цианплав и цианистый натрий или калий.

Цианплав (черный цианид) представляет собой порошок, мелкие гранулы или чешуйки серо-бурого цвета со слабым запахом горького миндаля. Его получают путем сплавления в электрических печах при 1500° смеси цианамид кальция с хлористым натрием. Цианплав содержит 42—47% цианистых солей кальция и натрия, кроме того, различные примеси — уголь, известь, цианамид кальция, сернистые соединения. Под влиянием влаги и углекислоты воздуха цианплав выделяет синильную кислоту, а от действия воды, кроме того, и ацетилен.

При взаимодействии с кислотами, в частности с серной, быстро выделяется синильная кислота. На этих реакциях основано получение газообразной синильной кислоты для нужд сельского хозяйства.

Концентрация газа для практических целей должна быть не выше 2% (в объемных процентах); чаще всего применяют 0,25—1% концентрацию. При насыщении воздуха помещений большим количеством синильной кислоты может произойти взрыв. Перевозят и хранят его как сильнодействующее вещество.

Цианистый натрий и цианистый калий. Бесцветные кристаллы. В воде растворяются хорошо. Гидролизуются с выделением газообразной синильной кислоты. Обладают запахом, напоминающим запах горького миндаля.

Цианистый натрий и цианистый калий применяют «мокрым» способом при газации в специальных камерах и под палатками. Продолжительность фумигации 45—60 минут.

Отравления синильной кислотой возможны главным образом путем вдыхания газообразной синильной кислоты и всасывания ее через желудочно-кишечный тракт. Однако она может несколько медленнее проникать в организм и через кожу при соприкосновении последней с ее растворами или с большими концентрациями в газообразном состоянии во время дезинсекции помещений. Синильная кислота является одним из сильнейших ядов; кратковременное вдыхание ее паров или прием одной капли может вызвать смерть человека. В основе токсического действия препаратов синильной кислоты лежит блокада дыхательного фермента и паралич тканевого дыхания.

Синильная кислота взаимодействует с окисленной формой цитохромоксидазы, в состав которой входит трехвалентное железо, и образует с ней прочное комплексное соединение, в результате чего утрачивается способность к реакции восстановления и тканевое дыхание прекращается несмотря на то что кровь, омывающая ткани, содержит большое количество кислорода. Проявлением потери способности тканей потреблять доставляемый им кислород является алая окраска венозной крови. Синильная кислота очень быстро проникает в ткани, везде останавливая клеточное окисление и прежде всего в центральной нервной системе.

При высоких концентрациях синильной кислоты почти мгновенно наступает потеря сознания и смерть от паралича дыхательного центра. При более медленном течении интоксикации условно различают несколько стадий.

1. Продромальная стадия характеризуется ощущением царапания в горле, горьким жгучим вкусом во рту, характерным запахом выдыхаемого воздуха («запах масла горького миндаля»), слюнотечением, онемением слизистой рта, зева и горла, мышечной слабостью, пошатыванием, затруднением речи, головокружением, острой головной болью, тошнотой, рвотой, позывами к испражнению, учащенным и углубленным дыханием (одышка), чувством стеснения в груди. На свежем воздухе все симптомы, наблюдаемые в этой стадии, быстро исчезают.

2. Диспноэтическая стадия характеризуется мучительной одышкой, нарушением ритма дыхания, замедлением пульса, расширением зрачков, выпячиванием глазных яблок. Указанные явления сопровождаются чувством страха и приводят к потере сознания.

3. Судорожная стадия характеризуется учащением пульса, поверхностным дыханием, клонико-тоническими судорогами (чаще тетаническими), судорожным сведением мускулатуры с прикусом языка, «извержением» мочи и кала, алой окраской слизистых оболочек.

4. Паралитическая стадия сопровождается полной потерей чувствительности и рефлексов, непроизвольным мочеиспусканием и опорожнением кишечника, резким, поверхностным и неправильным дыханием, которое вскоре останавливается (сердце еще некоторое время сокращается).

Смерть в результате отравления синильной кислотой может произойти в первые же минуты после вдыхания паров при затемнении сознания, небольших судорогах и остановке дыхания.

Патологическая анатомия. На вскрытии погибших людей обнаруживаются следующие характерные изменения: розовая окраска кожи, слизистых оболочек, трупных пятен, внутренних органов, от которых исходит запах горького миндаля; ало-красный цвет жидкой крови; кровоизлияния в серозных оболочках. Можно произвести пробы на присутствие синильной кислоты в органах трупа (лучше брать измельченную ткань головного мозга). Для этой цели используют 1% раствор азотнокислого серебра и 10% раствор виннокаменной кислоты (проба Нейрейтера) и другие пробы.

При микроскопическом исследовании можно обнаружить полнокровие и небольшой отек легких, кровоизлияния в них, в миокарде и веществе головного мозга. В последнем видны также дистрофические изменения нервных клеток. В подостром и отдаленном периодах смерть происходит при явлениях истощения, причем в половине случаев наблюдается катаральная бронхо-

пневмония (С. С. Вайль). В отдаленном периоде отсутствуют описанные характерные для острого отравления синильной кислотой признаки.

Клиника отравления синильной кислотой свидетельствует, что смерть обычно происходит при явлениях резко выраженных нарушений окислительных процессов в организме, что отражается прежде всего на нервных клетках головного мозга. В случаях наиболее остро протекающего отравления в мозгу наблюдаются значительное полнокровие, стазы в венах и капиллярах, иногда мелкие тромбы, особенно в мягкой мозговой оболочке.

Небольшие кровоизлияния происходят как путем диапедеза, так и вследствие разрыва капилляров, эндотелий которых находится в состоянии ожирения.

Патологоанатомические изменения в нервной системе экспериментальных животных, погибших от интоксикации синильной кислотой, представляются по данным П. Е. Снесарева (1946), в следующем виде.

Головной мозг. У кошек, затравленных синильной кислотой в концентрации $0,12 \text{ мг/м}^3$ воздуха (экспозиция 15 минут), изменения нередко симметричны. Здесь развиваются полнокровие, стазы, тромбоз сосудов. Возникают дистрофические изменения нервных клеток (рис. 68), заканчивающиеся их гибелью. Мелкие очаги некроза рассасываются; на их месте остаются глиозные рубчики (микроскопические) или видимые глазом полости (порэнцефалия). Эндотелиальные клетки, а также фибробласты в стенках капилляров и мелких вен размножаются, это сопровождается новообразованием аргирофильных волокон.

В литературе приводятся отдельные случаи выживания людей после отравления синильной кислотой, причем у пострадавших наблюдались нервно-психические расстройства. Можно думать, что в мозгу у них имелись морфологически констатируемые поражения нервной ткани, возникновение которых относится к острому периоду отравления.

Спинной мозг. В остром периоде в оболочках его могут быть значительные кровоизлияния, затем в нервных клетках развиваются хроматолиз, вакуолизация, сморщивание или разжижение главным образом в передних рогах.

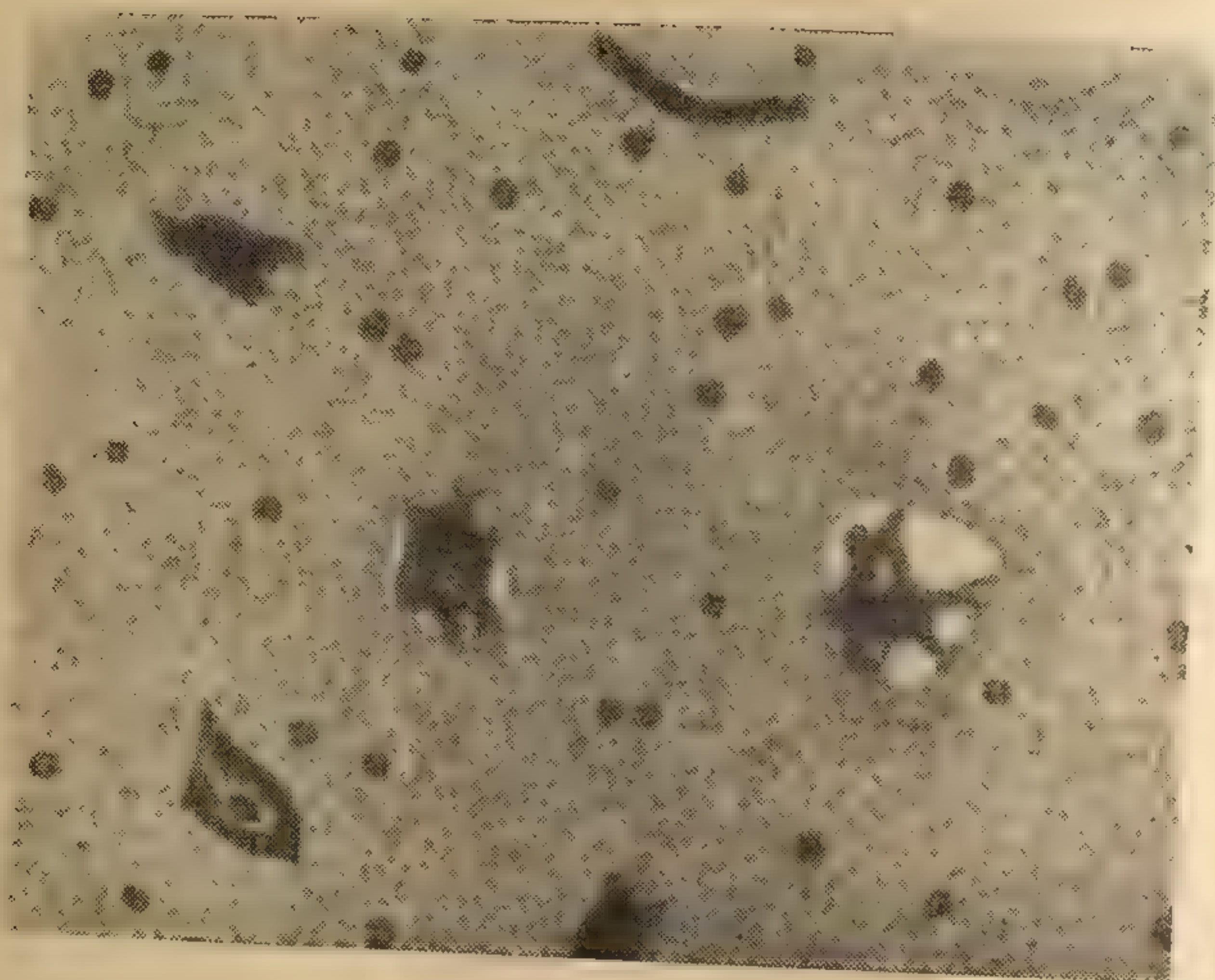


Рис. 68. Головной мозг кошки.
Дистрофические изменения, выраженная вакуолизация ганглиозных клеток коры. Смерть через 2 суток после вдыхания паров синильной кислоты.
Препарат С. С. Вайля.

Периферические нервы. Здесь развиваются дистрофические изменения. Есть основание полагать, что в этих отделах нервной системы у переживших острый период интоксикации могут наблюдаться остаточные морфологические изменения и связанные с ними функциональные расстройства.

Свободный цианамид (40% водный раствор) представляет собой жидкость желто-лимонного цвета, с низкой летучестью, слабым запахом. Его получают из цианамид кальция при воздействии воды и углекислого газа. Применяется как дефолант.

Л. Г. Плахова и Л. И. Платонова (1962) изучили токсические свойства цианамид в острых и хронических опытах. Острые опыты, проведенные на белых мышах, показали, что наибольшую опасность представляет попадание вещества в организм через дыхательные пути. При этом развиваются симптомы общетоксического действия. При интратрахеальном введении препарата LD_{50} составляет 15 мг/кг, а максимально переносимая — 57 мг/кг.

В хро
у некот
рально-д
ком под
тивная
В почкам
ренхимат

К это
карбамин
ИФК, хл

Севин,
рошок поч
растворите
устойчив к
хранении. Б
бамат.

Севин
плодожорку
Механизм д
ровать акти

Токсич
Н. В. Хом
(1963), Е.

Ю. А. Л

белых кры

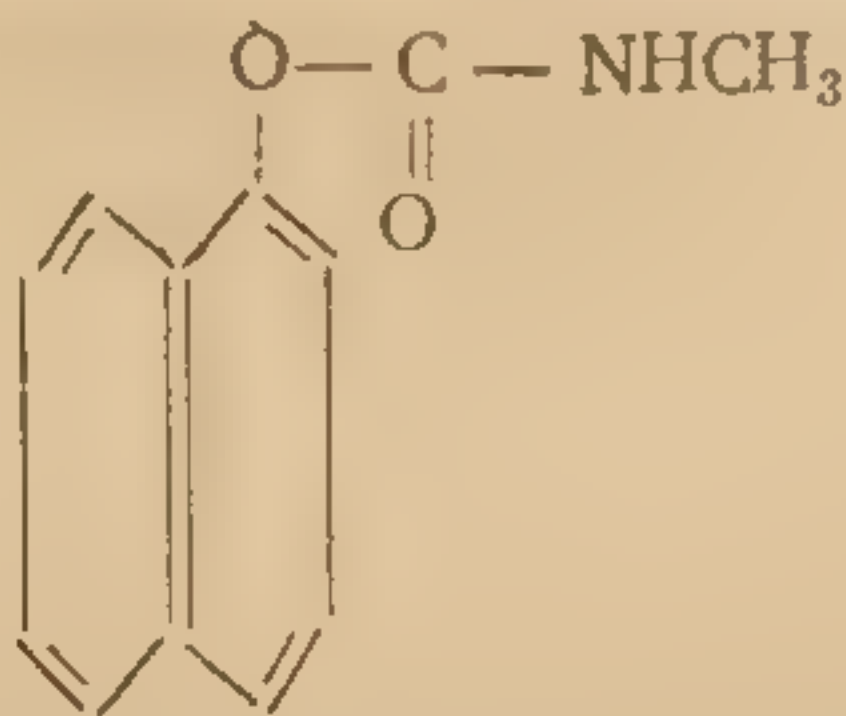
В остр
однократно
новлены ле
тельная LD
для крыс;
шей и 585
шей — 300
2000 мг/

В хронических опытах при ингаляционной заправке у некоторых животных обнаруживается острый катарально-десквамативный геморрагический бронхит с отеком подслизистого слоя, острая катарально-десквамативная геморрагическая очаговая бронхопневмония. В почках имеется в различной степени выраженная паренхиматозная дистрофия эпителия извитых канальцев.

ПРЕПАРАТЫ ИЗ ГРУППЫ КАРБАМАТОВ

К этой группе ядохимикатов относятся производные карбаминовой кислоты: севин, К-20-35, авенин, цинеб, ИФК, хлор ИФК, авадекс, ТМТД, карбин.

Севин, 1-нефтал-N-метилкарбамат,— белый кристаллический порошок почти без запаха, умеренно растворимый в органических растворителях. В воде растворяется до 10% инсектицида. Севин устойчив к высокой температуре, но разлагается при длительном хранении. Его действующим началом является α -нафтил-N-метилкарбамат.



Севин эффективно действует на хлопковую совку, яблочную плодоядку, колорадского жука и на других вредителей растений. Механизм действия на насекомых обусловлен способностью ингибировать активность холинэстеразы и блокировать данный фермент.

Токсические свойства препарата севина изучали Н. В. Хомич (1962), Ю. А. Морейнис и И. М. Эстрин (1963), Е. И. Маковская и М. Б. Раппопорт (1936).

Ю. А. Морейнис и И. М. Эстрин проводили опыты на белых крысах (120), мышах (180) и кроликах (37).

В острых опытах на мышах, крысах и кроликах при однократном введении севина в разных дозах были установлены летальные и токсические дозы: абсолютно смертельная LD_{100} 1200 мг/кг — для мышей, 1250 мг/кг — для крыс; средняя смертельная LD_{50} —600 мг/кг для мышей и 585 мг/кг для крыс. Токсическая доза для мышей—300 мг/кг; токсическая доза для кроликов—2000 мг/кг.

Проведенные исследования показывают, что наиболее чувствительными к севину являются мыши и крысы. Явления интоксикации развиваются через 2—3 часа после введения препарата. Гибель животных наступает преимущественно на 7—14-е сутки.

Для выяснения кумулятивных свойств в течение длительного времени (6 месяцев) ежедневно вводили малые дозы севина. Ярко выраженных изменений общего состояния животных отмечено не было, за исключением некоторых случаев. Результаты наблюдений свидетельствуют о нерезко выраженных кумулятивных свойствах севина.

Патологическая анатомия. При введении летальных доз севина у погибших и забитых животных отмечаются явления застойного полнокровия главным образом в органах брюшной полости и различной степени паренхиматозная дистрофия печени.

При гистологическом исследовании внутренних органов забитых животных в печени обнаруживается диффузный негнойный гепатит с очаговым некрозом. Здесь видны участки, в которых клетки удлиненной формы с гомогенной эозинофильной протоплазмой; ядра в них пикнотичные.

В желудке имеется отек слизистой оболочки с обогащением ее лейкоцитами и лимфоцитами.

При гистологическом исследовании органов погибших животных наблюдаются те же изменения. Кроме того, в печени и селезенке развивается очаговый амилоидоз, в почках — очаговый негнойный интерстициальный воспалительный процесс. Сходные изменения отмечаются и при хроническом воздействии севина.

С целью выяснения возможных канцерогенных свойств данного препарата последний вводили внутривенно в виде 2% раствора в подсолнечном масле мышам линии А и С₃НА ежедневно в дозе 50 мг/кг. Изменения в органах забитых животных изучались через 1, 3, 6, 9, 12, 15, 18 и 24 месяца от начала опытов (Е. И. Маковская и М. Б. Рапопорт, 1963).

У забитых животных после 4—12 введений севина (срок наблюдений 1—3 месяца) были найдены следующие изменения.

Печень. Сосуды печени полнокровные, местами обнаруживаются периваскулярный отек и расширенные

пространства Диссе. В одном наблюдении после 4 введений севина в междольковых сосудах печени возникли тромбы. В отдельных участках клетки увеличены в размерах, набухшие, во многих из них видна зернистость, а в некоторых — капельки жира. В единичных опытах имеются также изменения в ядрах печеночных клеток по типу пикноза или лизиса (в наблюдении, в котором были найдены тромбы в сосудах). У большинства мышей в межуточной ткани печени видны инфильтраты из лимфоидных клеток. Аргирофильные волокна печени утолщены, грубые, некоторые из них фрагментированы. Эластические волокна стромы и эластические мембраны сосудов грубые.

Почки. Эпителий извитых канальцев набухший. Просветы канальцев узкие. В протоплазме клеток эпителия обнаруживаются белковые зерна или мелкие капельки жира. В одном наблюдении в клетках имеются явления кардио- и плазмоцитолитиза. В межуточной ткани — крупноочаговые кровоизлияния. Аргирофильные и эластические волокна слегка утолщены.

В мышце сердца определяется набухание мышечных волокон с пикнозом или лизисом ядер, а у некоторых животных — фрагментация отдельных волокон. Сосуды сердца полнокровны. Вокруг некоторых из них видны мелкие кровоизлияния.

В легких отмечаются расстройства кровообращения, выразившиеся в венозном полнокровии, периваскулярном отеке и наличии мелкоочаговых кровоизлияний. У некоторых животных после 8 введений севина в сосудах обнаруживаются красные, белые и смешанные тромбы (рис. 69). Наблюдаются воспалительные изменения в бронхах, а также мелкие очаги с воспалительным экссудатом в просвете альвеол. После 12 введений севина видны участки ателектаза и эмфиземы. На препаратах, окрашенных по Вейгерту, выявляется огрубение эластических мембран крупных сосудов, разрыв эластических волокон альвеолярных перегородок. На препаратах, импрегнированных азотнокислым серебром, отмечается огрубение аргирофильных волокон стенки бронхов, сосудов, а также волокон альвеолярных перегородок.

В остальных органах существенных изменений в эти сроки не найдено.

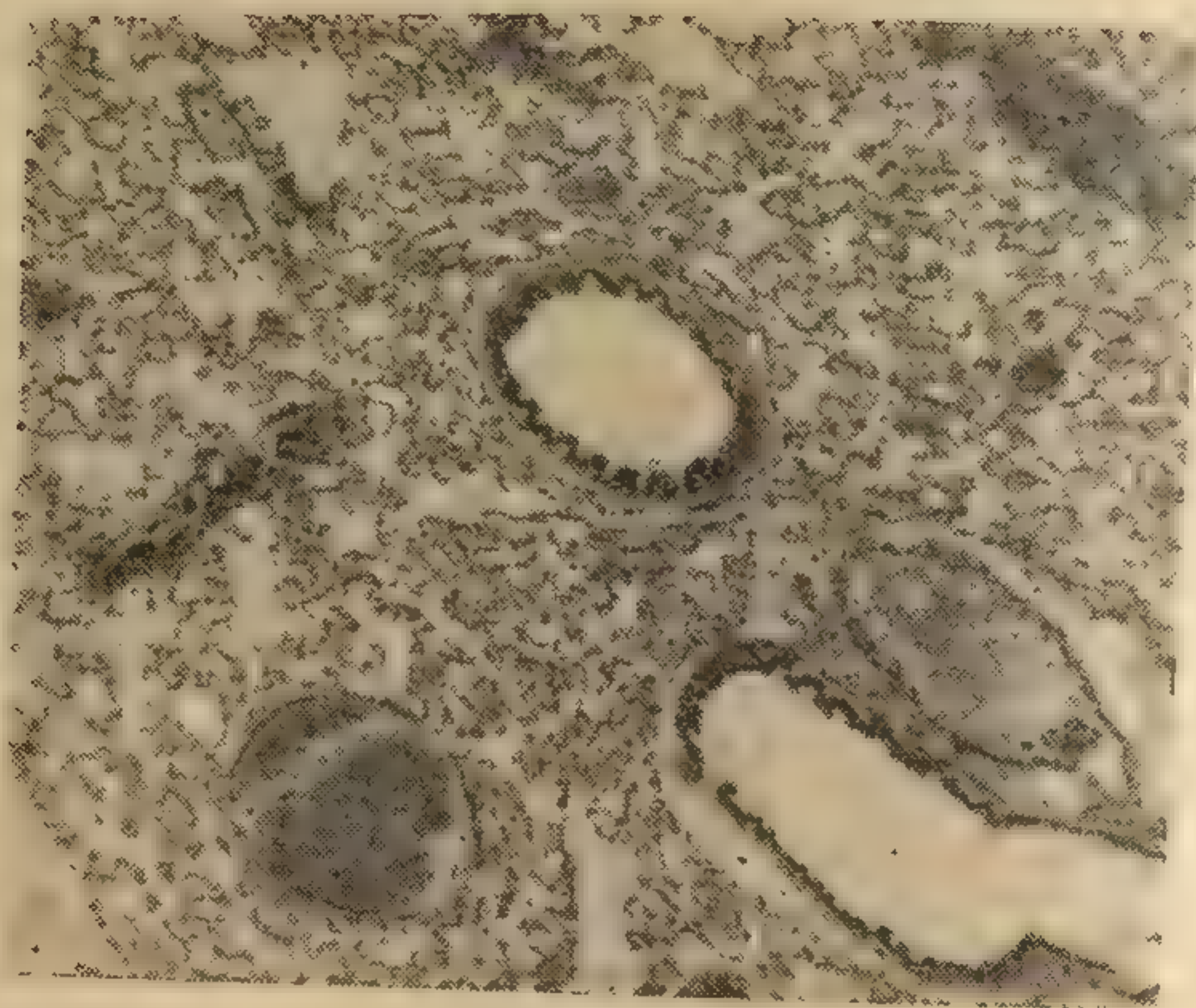


Рис. 69. Легкое мыши.

Красные, белые и смешанные тромбы в сосудах. Животное погибло через 6 месяцев после еженедельного внутрибрюшинного введения севина в дозе 50 мг/кг. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 80$.

У животных, погибших через 3—6 месяцев от начала опыта (после 12—24 введений севина), описанные в предыдущие сроки, морфологические изменения выражены в большей степени.

В печени, почках и мышце сердца отмечаются явления белковой, а иногда жировой дистрофии с мелкими очагами некробиоза и некроза, а в строме органов, особенно печени,— крупноочаговые инфильтраты из лимфоидных клеток и макрофагов. В печени одной мыши обнаружены инфильтраты, захватывающие стенки сосудов, напоминающие изменения при узелковом периартериите. Указанные изменения сочетаются с гемодинамическими расстройствами.

В легких наблюдаются плазматическое пропитывание стенки сосудов и более обширные очаги кровоизлияний. У большинства мышей имеется очаговое утолщение межалвеолярных перегородок вследствие размножения клеток фибробластического ряда и образования коллагеновых и эластических волокон. После 20 введений севина у 2 подопытных животных наблюдалась

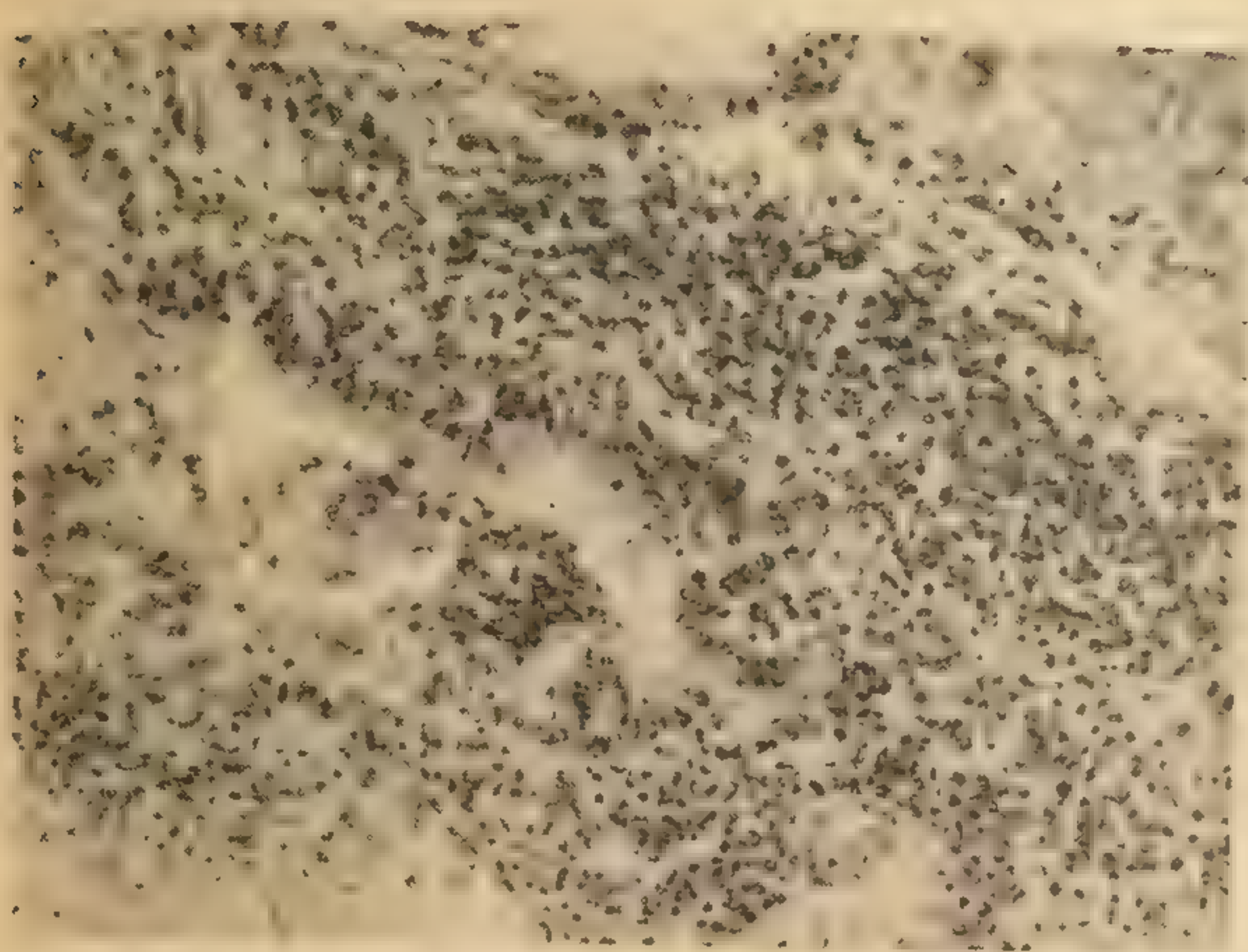


Рис. 70. Легкое той же мыши, что и на рис. 69.
Пролиферация клеток эпителия бронхов.
Окраска и увеличение те же.

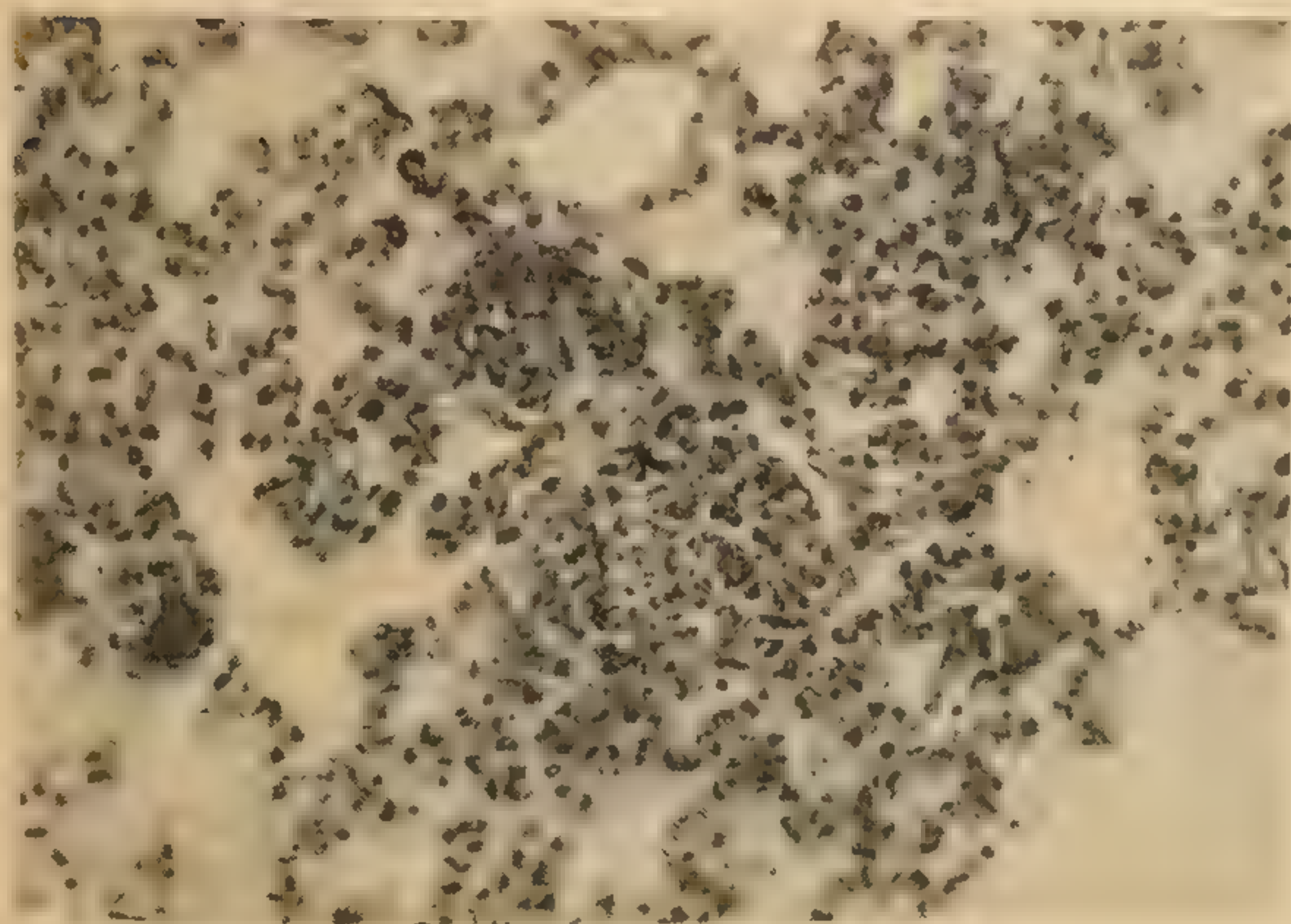


Рис. 71. Легкое мыши.
Очаги размножения альвеолярного эпителия. Животное погибло через
6 месяцев после еженедельного внутрибрюшинного введения севина
в дозе 50 мг/кг.
Окраска гематоксилин-эозином. $\times 100$.

пролиферация клеток эпителия бронхов (рис. 70), плеврально — очаги размножения альвеолярного и бронхиального эпителия (рис. 71).

Селезенка подвергается выраженной в различной степени гиперплазии, в ней заметны полнокровные сосуды и мелкие очаги кровоизлияний.

В эндокринных железах морфологических изменений не обнаружено, за исключением увеличения размеров островков Лангерганса поджелудочной железы.

В более поздние сроки, через 6—9 месяцев после внутрибрюшинного введения севина, отмечается прогрессирование дистрофических изменений паренхиматозных органов (в печени, почках и мышце сердца), которые сочетаются с некробиотическими и гемодинамическими расстройствами.

В печени обнаруживаются явления мутного набухания клеток, некробиоз отдельных групп клеток и очаговая дисконфлексация балок. Количество волокнистой соединительной ткани в междольковых пространствах увеличено. Аргирофильные волокна огрубели.

В почках определяется выраженная зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев; местами отмечаются явления кариолиза. Межуточная соединительная ткань почек грубая, аргирофильные волокна утолщены. Эндотелий капилляров клубочков набухший. Капсулы клубочков у некоторых животных утолщены.

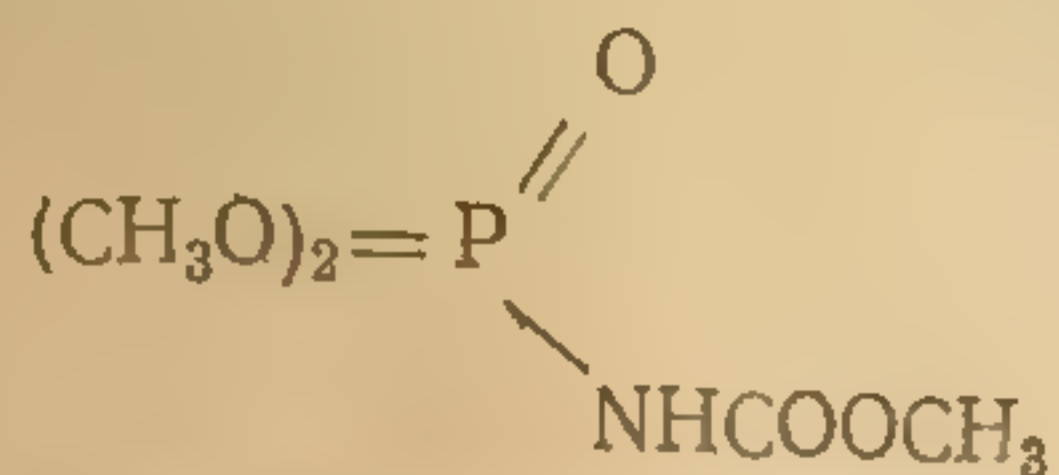
В легких находят выраженное утолщение межальвеолярных перегородок за счет увеличения количества вытянутых клеточных элементов, коллагеновых и эластических волокон. Наблюдается также огрубение периваскулярной и перибронхиальной соединительной ткани. Наряду с этим выявляются участки эмфиземы.

Найденные морфологические изменения в мышце сердца, печени, почках и легких при длительном внутрибрюшинном введении инсектицида севина указывают на наличие у этого вещества некоторых токсических свойств и необходимости применения всех мер предосторожности при работе с этим препаратом.

Бластомогенных свойств у севина не обнаружено.

Препарат К-20—35 (Киев-20—35), синтезированный в Институте органической химии АН УССР, представляет собой кристаллический порошок, хорошо растворимый в воде, обладающий невысокой лету-

чество. По химическому строению К-20—35 является 0,0-диметилметилуретанофосфатом:



Инсектицид К-20—35 — эффективное средство борьбы с некоторыми видами свекловичного долгоносика (Г. А. Ефимов, 1958).

С целью изучения канцерогенных свойств данного препарата и морфологических изменений, возникающих в организме при хроническом воздействии его, мы провели специальные исследования. Препарат вводили мышам внутрибрюшинно в виде 20% водного раствора из расчета 1000 мг/кг. У животных не выявлено клинических проявлений интоксикаций во все сроки наблюдений (1—7 месяцев).

Во внутренних органах мышей, подвергавшихся воздействию препарата К-20—35, через 1—3 месяца после начала опытов возникают расстройства кровообращения в печени, почках, миокарде и легких, выражающиеся в венозном полнокровии, стазе, периваскулярных кровоизлияниях и отеках. Белковая и жировая дистрофия развивается в различной степени, главным образом в печени и почках. Аргирофильные, а также эластические волокна паренхиматозных органов набухшие.

В более поздние сроки, через 4—5 месяцев после начала экспериментов, наряду с расстройствами кровообращения, белковой и жировой дистрофией обнаруживаются мелкие очаги некробиоза и некроза в печени и селезенке (рис. 72).

В дальнейшем, через 6—7 месяцев после начала экспериментов, наряду с расстройствами кровообращения, очаговыми дистрофическими и некробиотическими изменениями в печени, почках и легких появляются и нарастают фибробластические процессы, выражающиеся в разрастании вытянутых соединительнотканых клеток в строме упомянутых органов, появлении нежных аргирофильных волокон, которые со временем огрубевают и коллагенизируются. Иногда наблюдаются воспалительные изменения (рис. 73).

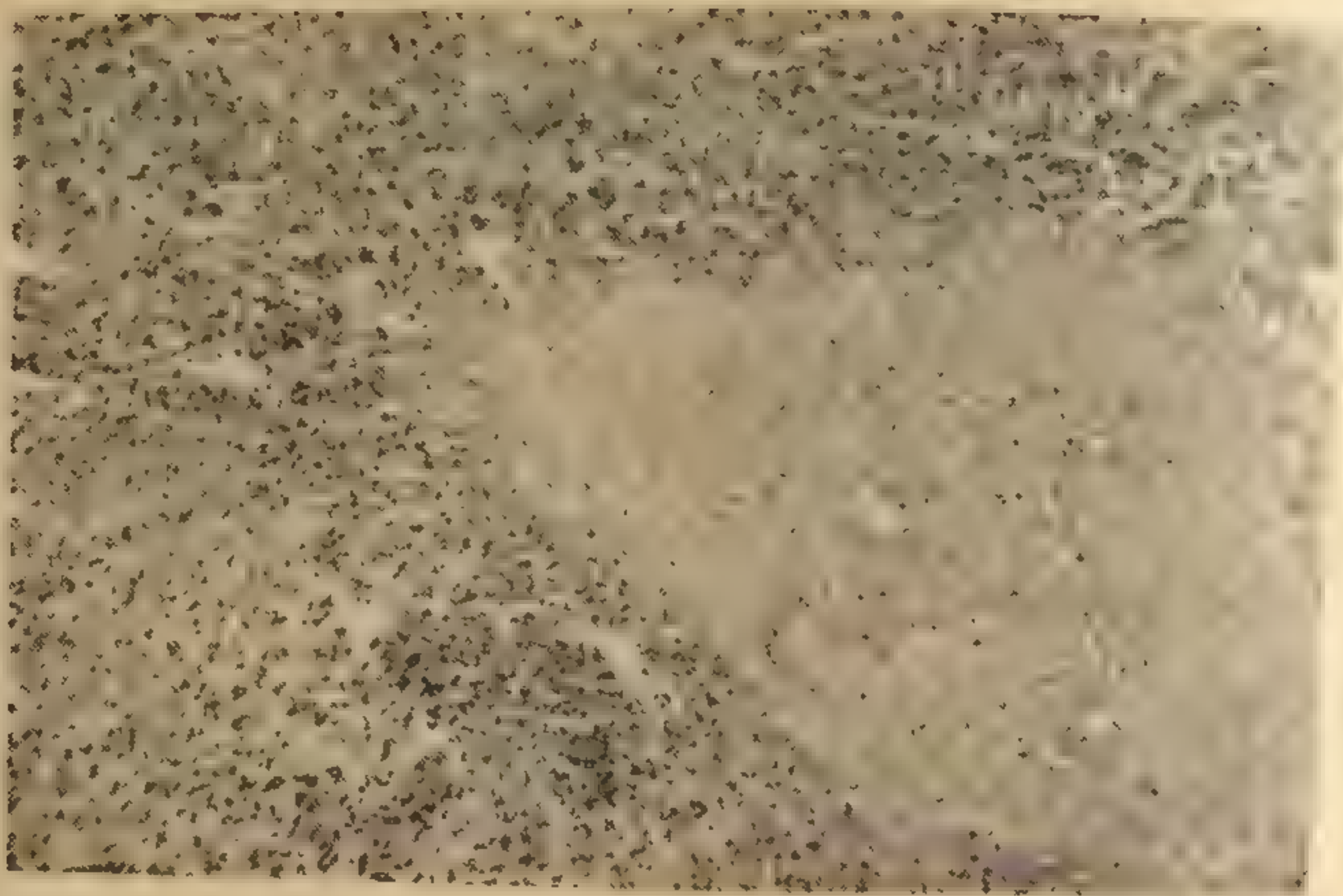


Рис. 72. Селезенка мыши.

Очаги некроза. Животное погибло через 4 месяца 10 дней после еженедельного введения препарата Киев-20 — 35 в дозе 1000 мг/кг. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 80$.

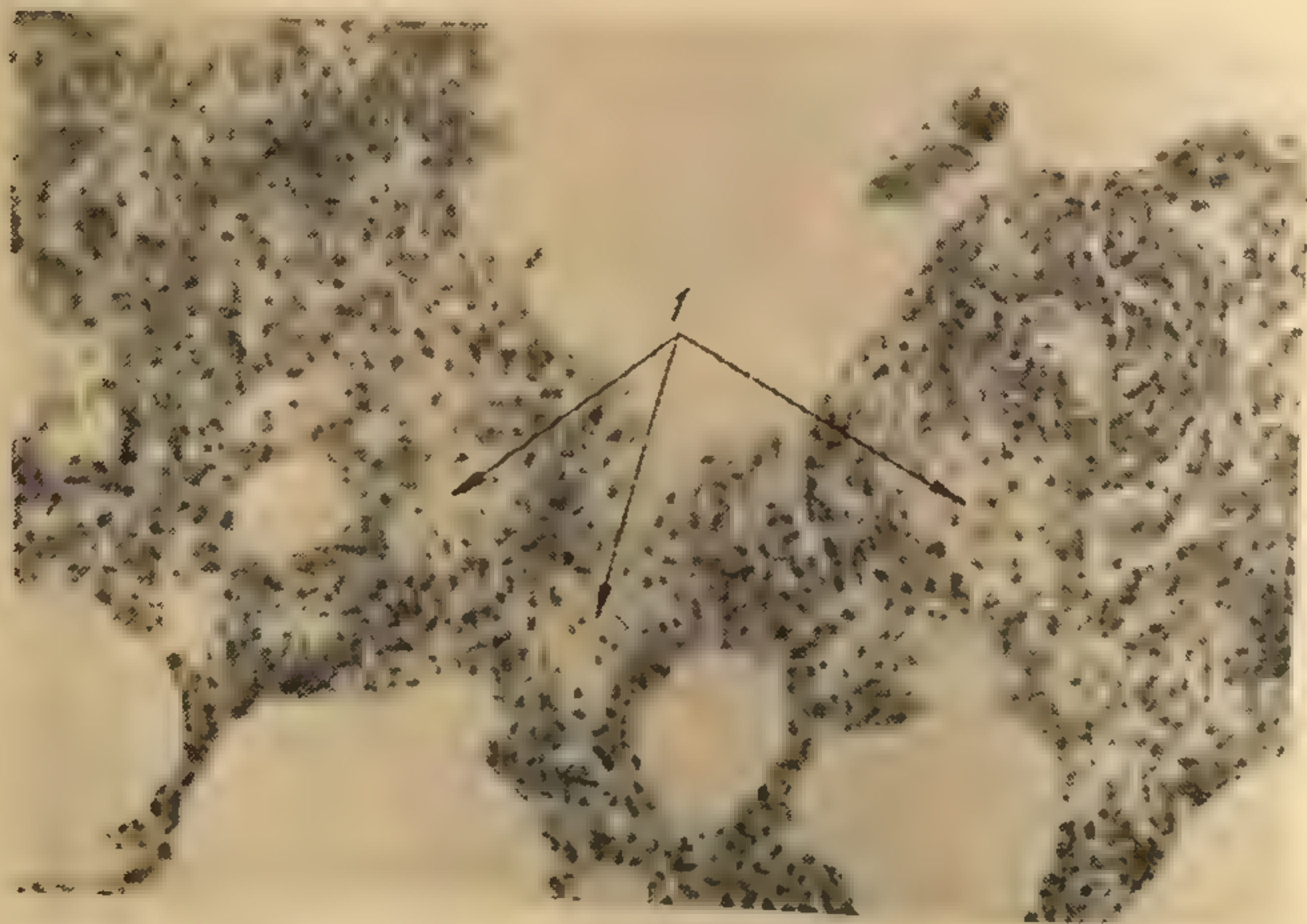


Рис. 73. Легкое мыши.

Очаговая десквамативная пневмония (1) и утолщение межалвеолярных перегородок. Животное забито через 7 месяцев после еженедельного введения Киев-20 — 35 в дозе 1000 мг/кг. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 100$.

По
ских не
заключе
могущи
режим
тельств
та К-20

Авени
лоты. Пр
кость.

Мало
зывает
многокр
нина в
обуслов
ческие
ние сро
длитель
локна ст

В эи
надпоче
ки (до 3
ки пони
с 6 меся
ки восст

Мног
уменьше
пукленн
лудоч
фосфата
шение к
назы. К

Цинеб

$\text{NH}_2 - \text{NH}$

$\text{NH}_2 - \text{NH}$
запахом с
виноградн
фитофторо

Преп
Goshua,

По данным, полученным при патологоморфологических исследованиях органов линейных мышей, сделано заключение, что данный препарат не обладает бластоогенными свойствами. Обнаруженные изменения паренхиматозных органов подопытных животных свидетельствуют о некоторых токсических свойствах препарата К-20—35.

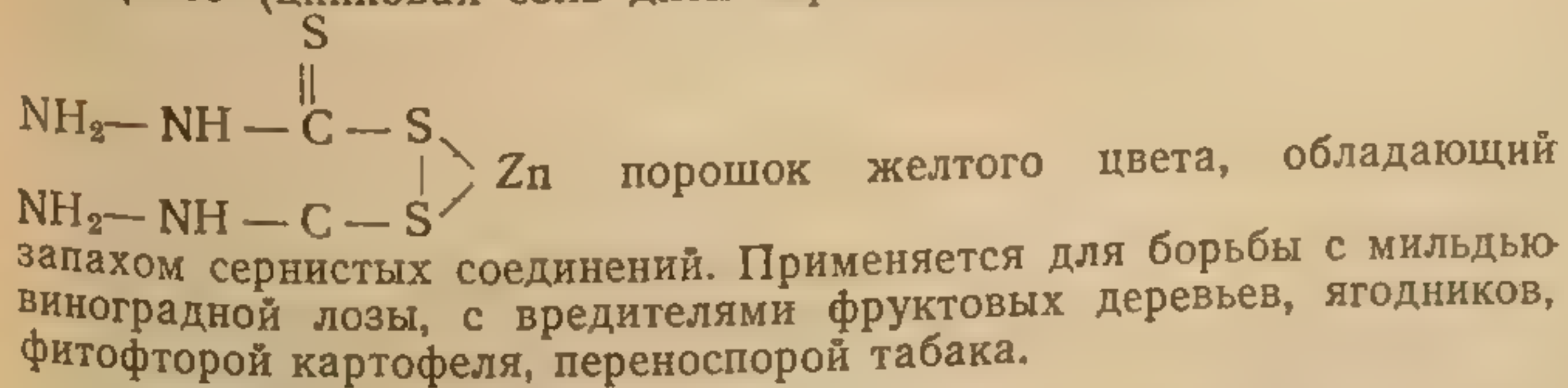
Авенин — диметилловый эфир изопропилуретанфосфорной кислоты. Препарат представляет собой прозрачную бесцветную жидкость.

Малотоксичен для теплокровных животных; не вызывает холинергических признаков отравления. Однако многократное введение (перорально и внутривенно) авенина в дозе 1000 мг/кг со сроком наблюдений до 2 лет обуславливает расстройство кровообращения и дистрофические изменения в паренхиматозных органах. В поздние сроки возникают очаги пролиферации клеток соединительной ткани. Аргирофильные и эластические волокна стромы органов утолщаются, огрубевают.

В эндокринных железах (щитовидная железа, надпочечники, поджелудочная железа) в начальные сроки (до 3 месяцев) отмечаются морфологические признаки понижения функции. В более поздние сроки (начиная с 6 месяцев от начала опытов) обнаруживаются признаки восстановления и гиперфункции эндокринных органов.

Многократное введение авенина вызывает также уменьшение количества и нарушение в распределении нуклеиновых кислот в печени, легких и поджелудочной железе, снижение активности щелочной фосфатазы в почках и надпочечниках, уменьшение количества цитохромоксидазы и сукциндегидрогеназы. Канцерогенными свойствами авенин не обладает.

Цинеб (цинковая соль дитиокарбаминовой кислоты):



Препарат мало ядовит. Однако Peinkhas, Daldetti, Goshua, Resnick (цит. по Б. А. Кривоглазу, 1965) описа-

ли острое несмертельное отравление цинебом 32-летнего фермера. Последний работал на участке, обработанном ранним утром цинебом; фермер позавтракал без необходимых мер предосторожности (пища соприкасалась с опрыснутым зерном). У пострадавшего установлен клинический диагноз гемолитической анемии с сопутствующей сульфгемоглобинемией.

В эксперименте на мышах линии А и С₃НА (целью работы было выяснение бластомогенного действия препарата) при многократном (срок наблюдения 1 год) введении цинеба в дозе 200 мг/кг Е. И. Маковская, М. Б. Раппопорт, В. Г. Пинчук (1965) установили следующее.

Морфологические изменения в органах сходны с развивающимися при действии К-20—35 и авенина; только в отдельных случаях они были выражены в большей степени. Отмечаются венозное полнокровие всех органов, набухание стенок сосудов, периваскулярный отек; иногда — кровоизлияния; наблюдаются дистрофические изменения в органах. Так, например, в печени, почках, миокарде, поджелудочной железе обнаруживаются очаги белковой дистрофии, выраженные у разных животных в различной степени. Нередко в печени встречаются группы клеток с признаками некробиоза и некроза, расширение просветов Диссе, уменьшение клеток печени и лимфоидная инфильтрация межуточной ткани органа. Аргирофильные волокна паренхиматозных органов утолщены, неравномерно импрегнируются азотнокислым серебром. Эластические мембраны сосудов, особенно легких, огрубевшие; в межалвеолярных перегородках эти волокна местами разорваны.

В более поздние сроки опытов (6—12 месяцев) расстройство кровообращения и белковая дистрофия в органах прогрессировали, волокнистые структуры огрубевали еще в большей степени, чем в первые месяцы.

Новообразований у мышей не обнаружено.

ИФК — пропиловый эфир фенилкарбаминовой кислоты и **ИХФК** — пропиловый эфир 3-хлорфенилкарбаминовой кислоты — новые гербициды, уничтожающие сорняки, действующие на корневую систему растений или на прорастающие семена. ИФК и ИХФК применяются путем внесения в почву в виде суспензий, дустов, эмульсий и растворов.

По гербицидной активности ИХФК в 2—3 раза активнее ИФК. Оба гербицида избирательного действия.

ИФК в чистом виде — белый или серый кристаллический порошок, в воде растворяется плохо, в хлороформе, эфире, ацетоне — хорошо, в почве быстро теряет свою активность.

ИХФК обладает сходными с ИФК физическими свойствами, но в почве активность сохраняет более длительно, чем ИФК.

Токсические свойства ИФК и ИХФК изучены Г. В. Ломоновой (1959). Исследования были проведены на 100 белых крысах и 15 кроликах при введении препаратов в желудочно-кишечный тракт и под кожу, а также при нанесении их на кожные покровы в условиях острого и хронического опыта. Установлено, что для белых крыс и кроликов ИФК и ИХФК малотоксичны при однократном введении в желудочно-кишечный тракт и под кожу. Токсичными дозами ИФК для белых крыс при введении в желудочно-кишечный тракт и под кожу является 2 г/кг ИХФК — 3 г/кг. Смертельная доза ИФК при введении под кожу для белых крыс равна 3 г/кг.

Характерными проявлениями острой интоксикации ИФК и ИХФК являются изменения крови (переход оксигемоглобина в метгемоглобин, дегенеративные изменения лейкоцитов и эритроцитов, иногда гемолиз последних).

ИФК и ИХФК при длительном введении в желудочно-кишечный тракт в дозе 25 мг/кг вызывают у белых крыс хроническое отравление, характеризующееся снижением прироста веса тела, изменением крови и развитием патогистологических изменений в органах и системах.

Карбин, действующим началом которого является барбан (4-хлорбутинил-2-N-хлорфенилкарбамат) — белое кристаллическое вещество. Применяется в виде водной эмульсии путем опрыскивания посевов пшеницы для борьбы с овсюгом.

У лиц, работающих с карбином, наблюдается раздражение кожи с появлением крапивницы.

Авадекс (дихлорамилдинзопронилтиокарбамат) — жидкость янтарно-желтого цвета. Гербицид, применяемый для борьбы с овсюгом до посева зерновых культур, льна, гороха, сахарной свеклы, путем опрыскивания.

ТМДТ (тетраметилтиурамидсульфид, тиурам) — порошкообразное вещество желтовато-серого цвета со специфическим запахом. Применяется для протравливания семян пшеницы, кукурузы, фасоли, гороха, сахарной свеклы, семенников моркови.

Как сообщает Л. И. Медведь, у людей, работающих с тиурамом, отмечаются явления раздражения слизистой верхних дыхательных путей (субатрофический ринит,

конъюнктивит, дерматит). Острое отравление этим препаратом выражается в головных болях, рвоте, поражении печени, появлении крапивницы (Lavarino, Magro, 1955).

Наблюдаются случаи хронической интоксикации ТМТД с атрофическим ранитом и поражением периферической нервной системы. Характерным является повышение чувствительности к этому препарату под влиянием алкоголя. А. А. Каспаров (цит. по Кривоглазу, 1965) в эксперименте на животных также установил раздражающее действие тиурама на слизистую верхних дыхательных путей. При морфологическом исследовании органов животных, подвергшихся острой затравке тиурамом, отмечаются незначительные явления раздражения легочной ткани (гиперемия, утолщение межалвеолярных перегородок), гиперемия ткани почек. При хроническом отравлении выявляются, кроме того, признаки белковой дистрофии печени и почек, очагового межуточного миокардита, отек ткани мозга, пикноз нервных клеток.

В механизме действия карбоматов играет роль накопление ацетилхолина в организме.

НИТРОФЕНОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Ряд производных нитрофенола применяется в сельском хозяйстве в качестве инсектицидов, фунгицидов и гербицидов. К этим ядохимикатам относятся: динитроортокрезол (ДНОК); 2—4-динитрофенол (ДНФ) и 4—6-динитро-2-фтор-бутилфенол (ДНБФ). Наиболее распространен динитроортокрезол. Применяется в виде 0,5—1% раствора при наземном опрыскивании, 2—4% раствора — при авиаопрыскивании.

ДНОК — светло-желтые кристаллы. Растворимость в воде до 0,03%, в спирте — 3,69%.

ДНФ — желтовато-белые кристаллы со слабым запахом карболов. Легко растворим в спирте, эфире, хлороформе, бензине.

ДНБФ — темно-желтые кристаллы. Растворимость в воде 0,07%, в спирте — 23,46%. Основной путь поступления в организм — ингаляционный.

LD₅₀ для мышей: ДНФ—40 мг/кг, ДНОК—47 мг/кг, ДНБФ—16 мг/кг; для крыс: ДНОК—85 мг/кг, ДНФ—112 мг/кг, ДНБФ—63 мг/кг, ДНБФ—87 мг/кг (Е. Н. Буркацкая, 1964).

Действие перечисленных ядохимикатов на организм весьма сходно. В основе токсического действия их лежат стимуляция процессов окисления в клетках и подавление фосфорилирования. Вследствие резкого усиления теплопродукции нарушается терморегуляция. Поэтому острое отравление нитрофенольными препаратами протекает по типу теплового удара. Известны случаи смертельных, хронических или подострых отравлений этими препаратами среди сельскохозяйственных рабочих.

Симптомы острого отравления: одышка, повышение температуры до 40° , возбуждение, сильное потоотделение и жажда, сердцебиение, аритмия, повышение кровяного давления, рвота, слабость, потеря сознания. Интоксикация развивается быстро. У животных отмечаются сходные признаки острой интоксикации.

При хронической интоксикации динитроортокрезолом у цыплят после 39-дневного введения перорально развивается катаракта. При суточной дозе этого препарата 7,4 мг молодые крысы переставали есть и погибали через несколько дней.

Патологическая анатомия. Очень быстро развивается мышечное окоченение. На вскрытии отравленных людей обнаруживается сильное желтоватое окрашивание кожи, слизистых оболочек дыхательных путей, сухость внутренних органов; коричневатое окрашивание жировой ткани. Отек легких и мозга.

Hunter (1950) описывает смерть двух рабочих, производивших машинное опрыскивание ДНОК плантаций пшеницы и ячменя. На 3-й день работы у пострадавших отмечались профузное потоотделение, желтая окраска кожи. Смерть наступила в первые часы после отравления. Одной из особенностей смертельного отравления этим препаратом являются относительно небольшие (до последней минуты жизни) субъективные расстройства.

Патологоморфологические изменения в органах были сходны у обоих погибших.

Головной мозг. Оболочки мозга отечны, извилины сглажены, ткань тестовата, в боковых желудочках увеличенное количество прозрачной желтоватой жидкости.

Печень, почки полнокровны.

Сердце. В полости перикарда содержится небольшое количество геморрагической жидкости.

Легкие увеличены в объеме, тяжелее нормальных, при сдавливании из поверхности разреза вытекает много пенистой жидкости. При микроскопическом исследовании видны явления отека: полости альвеол выполнены серозной жидкостью, в которой имеются лишь единичные лейкоциты, эритроциты и клетки альвеолярного эпителия. Селезенка увеличена, темно-красного цвета, пульпа без соскоба.

В подкожной клетчатке и сальнике обращает внимание уменьшение количества жира.

Костный мозг бедренной кости красного цвета, что указывает на наличие аноксемии.

О двух случаях смертельного отравления рабочих динитроортокрезолом сообщают также Негман, Thomas, van Неске (1956). Острое отравление явилось результатом трехдневной работы с этим препаратом по 7—11 часов в день без соблюдения мер предосторожности. На вскрытии трупов отмечались интенсивное желтоватое окрашивание кожи и слизистых оболочек дыхательных путей, необычайная сухость внутренних органов, коричневатое окрашивание жировой ткани.

Патологоморфологические изменения в органах экспериментальных животных при воздействии нитрофенольных соединений описаны более подробно. Так, В. В. Павустовская и Е. И. Маковская (1961) изучали токсичность ДНОК в эксперименте на животных. Поставлены три серии опытов на 130 животных. В первой серии изучалось действие смертельных доз динитроортокрезола при однократном введении препарата в желудок. Во второй серии производилось введение изучаемого вещества под кожу с целью выявления общерезорбтивного действия его на организм животных. В третьей серии опытов выяснились кумулятивные свойства ДНОК при многократном введении субтоксических доз в желудок.

В первой серии опытов крысам однократно вводили препарат в дозе от 50 до 150 мг/кг и мышам — от 25 до 70 мг/кг. Явления отравления у животных проявляются обычно в течение 24 часов после введения яда и заключаются в следующем: вначале наблюдается двигательное возбуждение, одышка (вплоть до удушья), затем развиваются тремор, дискоординация движений, начинается приступ клонико-тонических судорог. Приступ длится 5—10 секунд и заканчивается гибелью животных.

При
женное п
и реже д
ганы бе

Микро
полнокро
клеток с

В по
матозная
торжение
пикноза
нее, чем
ядра пик
венозное

В сер
изменени
сочетавш

В лег
наполнен
расширен
стаза, пл
ления со
шинства
ный бро
и очагово
за счет пр

В сел
животных

Таким
органах
изменения
щегося с

Во вто
динитроор

Клинич
с описанн

Абсолют
50 мг/кг, с
но перенос

Морфол
у животных
сходны с
выражены

При вскрытии животных наблюдаются резко выраженное полнокровие внутренних органов, мелкоочаговые и реже диффузные кровоизлияния в легких. Другие органы без изменений.

Микроскопически в печени обнаруживаются венозное полнокровие, очаговый отек, паренхиматозная дистрофия клеток с пикнозом некоторых ядер.

В почках определяется резко выраженная паренхиматозная дистрофия эпителия извитых канальцев с отторжением отдельных клеток и гибелью ядер по типу пикноза или лизиса. Клубочки у всех животных крупнее, чем в норме, число ядер в них увеличено, некоторые ядра пикнотичны. Наряду с этим развивается умеренное венозное полнокровие органа.

В сердечной мышце всех животных наблюдаются изменения в виде мутного набухания мышечных волокон, сочетавшегося со значительным полнокровием органа.

В легких отмечается выраженное нарушение кровенаполнения; капилляры межалвеолярных перегородок расширены, заполнены кровью, наблюдаются явления стаза, плазморрагий, а у части животных застойные явления сопровождаются диапедезом эритроцитов. У большинства животных имеется резко выраженный катаральный бронхит, развиваются мелкоочаговая пневмония и очаговое утолщение межалвеолярных перегородок за счет пролиферации гистиоцитов.

В селезенке — венозное полнокровие, у некоторых животных — гиперплазия отдельных фолликулов.

Таким образом, в этой серии опытов во внутренних органах животных отмечаются острые дистрофические изменения клеток по типу мутного набухания, сочетающегося с сосудистыми нарушениями.

Во второй серии опытов животным подкожно вводили диинитроортокрезол в дозах от 25 до 50 мг/кг.

Клиническая симптоматология интоксикации сходна с описанной при пероральном введении препарата.

Абсолютно смертельная доза для крыс составляет 50 мг/кг, средняя смертельная доза — 40 мг/кг, максимально переносимая — 25 мг/кг.

Морфологические изменения в органах, обнаруженные у животных в данной серии опытов, по своему характеру сходны с описанными в предыдущей серии опытов, но выражены в несколько большей степени. Так, в печени

наряду с мутным набуханием клеток имеются по разветвлений воротной вены инфильтраты из клеток феоидного типа и макрофагов. В почках наблюдается белль отдельных клеток эпителия извитых канальцев, а также в строме органа мелкие лимфолейкоцитарные инфильтраты. В легких более часто встречаются множественные очаговые кровоизлияния.

При подкожном введении динитроортокрезол оказался значительно токсичнее, чем при пероральном. Исследованиями установлено, что динитроортокрезол обладает общерезорбтивным действием.

С целью выяснения возможности развития хронического отравления субтоксическими дозами этого гербицида белым крысам ежедневно при помощи зонда в желудок вводили препарат по 25 мг/кг в течение 6 месяцев. Общая доза препарата превысила абсолютно смертельную и составляла 600, 700, 800, 900 и 1100 мг, а у 5 крыс — 450 мг на вес животного в целом. Некоторые животные погибли во время опыта при незначительных проявлениях интоксикации (некоторая потеря веса и снижение общего количества принимаемой пищи по сравнению с контрольными животными). Остальные крысы были забиты без видимых клинических проявлений отравления.

При вскрытии у всех животных наряду с выраженным венозным полнокровием наблюдается паренхиматозная дистрофия печени, мышцы сердца. Микроскопически изменения внутренних органов более значительны по сравнению с острыми опытами.

В печени у многих животных резко выражено венозное полнокровие (мускатная печень), паренхиматозная дистрофия клеток с лизисом ядер у многих из них. У некоторых животных отмечены инфильтраты в междольковой соединительной ткани, а также начальная степень жировой дистрофии клеток.

В почках резко выражена паренхиматозная дистрофия эпителия извитых канальцев с отторжением отдельных клеток. Ядра некоторых из них подвергаются лизису. В некоторых случаях кровенаполнение органа неравномерно; имеются отек отдельных клубочков, а также очаговые кровоизлияния.

В сердечной мышце отмечаются дистрофические изменения, у некоторых животных — отек стромы.

И.
ного
лярн
ются
гемор
Ре
ДНО
в орга
гическ
эпите
сердц
Ди
тальн
намич
ражен
тельно
В м
лес в
кроби
И.
ляцион
чают у
женно
гипере
в желт
встреча
лияния
Сер
жидкой
ного тр
рована.
селезен
ный моз
При
ДНФ на
ряду с
лияниям
участки
веоларно
излияний
чается в
му, дист
кровоизл

Изменения в легких выражаются в явлениях венозного полнокровия, отека, стаза, утолщения межалвеолярных перегородок за счет пролиферации клеток, имеются периваскулит, перибронхит, изредка развивается геморрагическое воспаление.

Резюмируя полученные данные, можно отметить, что ДНОК является токсичным препаратом, вызывающим в организме животных ряд выраженных патологистологических изменений (мутное набухание клеток печени, эпителия извитых канальцев почек, мышечных волокон сердца).

Дистрофические изменения в органах экспериментальных животных, как правило, сочетаются с гемодинамическими и сосудистыми нарушениями. Степень выраженности этих изменений зависит от дозы и продолжительности опыта.

В хронических опытах дистрофические изменения более выражены и иногда сопровождаются очаговым некрозом клеток печени и почек.

И. М. Пейсахович и Н. Г. Костенко (1953) при ингаляционном отравлении динитрофенолом (ДНФ) отмечают у погибших собак быстрое наступление резко выраженного трупного окоченения. В трахее и бронхах — гиперемия слизистой оболочки, много слизи, окрашенной в желтый цвет, ткань легких переполнена кровью, иногда встречаются небольшие участки эмфиземы, кровоизлияния.

Сердце и венозные сосуды резко наполнены кровью, жидкой или в виде свертков. Слизистая пищеварительного тракта окрашена в желтый цвет, иногда гиперемизирована. Печень полнокровна, вишневого цвета. Почки, селезенка и поджелудочная железа цианотичны. Костный мозг красный или серо-красный.

При хроническом ингаляционном отравлении собак ДНФ наблюдаются аналогичные изменения. Однако наряду с катаральными явлениями, гиперемией и кровоизлияниями в дыхательных путях и легких встречаются участки ателектаза и отека, жировая инфильтрация альвеолярного эпителия. В печени, кроме гиперемии и кровоизлияний, характерных для острого отравления, отмечается выраженная жировая инфильтрация, по-видимому, дистрофического характера. В почках — гиперемия, кровоизлияния, кровь в просвете капсул клубочков и пря-

мых канальцев. В сердечной мышце — паренхиматозная дистрофия, фрагментация отдельных волокон, точечные кровоизлияния.

Таким образом, при отравлении ДНФ преобладают гемодинамические изменения. Даже длительные отравления не вызывают резких дистрофических изменений в органах.

У собак при аппликациях на кожу больших доз ДНФ отмечаются желтое окрашивание и припухлость на месте нанесения препарата, при разрезе кожи и клетчатки выделяется отечная жидкость, окрашенная в желтый цвет.

В органах дыхания наблюдаются гиперемия, кровоизлияния, в почках — геморрагический нефрит, в других органах — те же изменения, которые бывают при ингаляционном пути поступления ДНФ в организм.

При повторном введении собакам ДНФ перорально в дозе 40 мг/кг в органах развиваются аналогичные изменения.

Результаты гистологических и химических исследований количества липидов и гликогена в печени указывают на резкое уменьшение количества гликогена при мало измененном содержании липидов.

Castor и Beierwaltes (1956) сообщают о деструктивных нарушениях в щитовидной железе и надпочечниках; в других органах внутренней секреции развивается лишь полнокровие.

В коре головного мозга, мозжечка, *tuber cinereum*, ядрах черепномозговых нервов выявляются дистрофические процессы нервных клеток (С. Ю. Минкин, Е. С. Савинич, Э. К. Евзерова, 1935).

На основании приведенных данных можно заключить, что патологоанатомические изменения у животных, погибших вследствие отравления такими нитрофенольными соединениями, как ДНК и ДНФ, весьма сходны с таковыми у людей при смертельной интоксикации.

Препарат № 125 (типа динитроортокрезола) содержит в основном натриевые соли продуктов нитрирования «фенолов», выделенных из смол полукоксования сланцев или угля. Представляет собой темно-коричневую массу густой консистенции, хорошо растворимую в воде, спирте, ацетоне и нерастворимую в бензине, дихлорэтане. Применяется как гербицид в виде 1—4% водного раствора для борьбы с вредителями и болезнями яблонь, виноградников и ягодных культур, а также сорняками люцерны и клевера.

В. В. Паустовская, Е. И. Маковская, Н. Ф. Борисенко (1962) изучили токсические свойства препарата № 125. Исследования проводились на белых мышах и крысах при пероральном и подкожном введении препарата. Были поставлены три серии опытов на 125 животных (63 мышей, 60 крыс). Установлена LD_{100} препарата для крыс 1250 мг/кг, LD_{50} —800 мг/кг, максимально переносимая доза 700 мг/кг.

Для мышей LD_{100} —200 мг/кг, LD_{50} —190 мг/кг; максимально переносимая доза 175 мг/кг.

При подкожном введении препарата установлены: LD_{100} для крыс 195 мг/кг, для мышей—50 мг/кг; LD_{50} для крыс 185 мг/кг, для мышей—45 мг/кг; максимально переносимая доза для крыс—175 мг/кг, для мышей—35 мг/кг.

Сделан вывод, что токсичность препарата при подкожном введении выражена сильнее, чем при пероральном.

Симптоматология отравления препаратом № 125 сходна при всех путях введения, но при подкожном пути явления интоксикации (затрудненное дыхание, дискоординация движений, судороги) развиваются быстрее (через 20—30 минут).

Патологическая анатомия. При патолого-морфологическом исследовании органов животных, погибших в первые сутки после перорального введения препарата № 125, обнаруживаются явления острого расстройства гемодинамики и слабо выраженное мутное набухание клеток паренхиматозных органов.

С целью выяснения возможности развития хронического отравления субтоксическими дозами препарата № 125 последний вводили животным в желудок в течение 4 месяцев и подкожно в течение 6 месяцев. Общая доза введенного препарата превысила в 20 раз LD_{100} при пероральном и в $9\frac{1}{2}$ раза при подкожном введении. Клиническая симптоматология была выражена слабо: животные забиты в указанные сроки.

При вскрытии и гистологическом исследовании обнаруживаются следующие изменения.

Печень. Полнокровие, паренхиматозная дистрофия, изредка имеются внутридольковые некрозы; в межуточной ткани видны инфильтраты из клеток лимфоидного типа и макрофагов.

В почках и мышце сердца — мутное набу.

В легких развивается нарушение кровообращения и увеличивается проницаемость стенок сосудов. альвеолярные сосуды расширены, в некоторых альвеолах развивается стаз, характерны явления плазмолиза эритроцитов.

В селезенке наблюдаются застойное полнокровие и гемосидероз.

Препарат № 125 рекомендован для широкого внедрения вместо других более ядовитых гербицидов.

Динитророданбензол $C_6H_3(NO_2)_2NCS$ — желтый кристаллический порошок с температурой плавления $138-139^\circ$. Не растворяется в органических растворителях, не летуч, разлагается лишь при нагревании выше температуры плавления. Применяется в виде 15% препарата с добавкой 8,75 хлорокиси меди.

Препарат поступает в воздух рабочей зоны в форме пыли и аэрозоля с жидкой фазой.

Динитророданбензол оказался токсичным при поступлении через дыхательные пути и пищеварительный тракт. Обладает способностью к кумуляции, вызывая при этом значительные морфологические изменения (И. П. Барченко, Е. С. Крыжановская, Л. А. Кругловая, Е. М. Малеванная, А. С. Скоропостижная, Л. И. Якушенко, 1957).

При микроскопическом исследовании внутренних органов крыс и кроликов в печени местами обнаруживаются мелкие некротические участки, в почках — значительное полнокровие. Отмечаются также дистрофические изменения и неравномерная гиперемия сердечной мышцы, иногда с очаговым некрозом. В легких видны мелкие ателектатические участки, десквамация эпителия бронхолов. В слизистой оболочке желудка имеется слущивание эпителия.

В селезенке развивается значительное полнокровие.

Результаты проведенной работы указывают, что динитророданбензол является не безразличным для организма.

4,6-динитро-2-вторбутилфенол (4,6 ДНБФ) — химически чистый препарат. Он представляет собой кристаллы темно-желтого цвета. Растворимость при 25° (в воде 0,07%, в спирте 23,46% и в масле 8,77%).

4,6-ДНБФ находит широкое применение в сельском хозяйстве в качестве гербицида.

Токсичность 4,6-ДНБФ для теплокровных животных сравнительно высокая. Так, LD_{100} для крыс при введении в желудок равна 60 мг/кг. При нанесении на кожу препарат обладает резорбтивным действием и в дозе 500 мг/кг вызывает гибель морских свинок, а 3% спиртовой раствор ДНБФ при нанесении на кожу кролика приводит его к гибели после 1—3 аппликаций. Большую опасность представляет вдыхание пыли динитрофенолов. Исследованиями М. К. Винокуровой и Е. С. Харитоновой (1962) выяснена токсичность технического препарата 4,6-динитро-2-вторбутилфенола [бутафен, ориентировочный состав которого—20%, 2,4-динитрофенола (ДНФ), 60% 4,6-ДНБФ и 20% нитродибутилфенола (НДБФ)] и препарата, состоящего из 90% 4,6-ДНБФ и 10% 4-НДБФ.

Оба препарата представляют собой темно-коричневую жидкость с резким неприятным запахом, слабо растворимы в воде, обладают низкой летучестью.

Опыты проводились на мышах, крысах и кроликах. Многократно мышам и крысам вводили в желудок ДНБФ в виде водной эмульсии. В течение месяца суммарно введенная доза препарата почти в 3 раза превышала абсолютно смертельную разовую дозу (LD_{100} для крыс 230—260 мг/кг, для мышей—57—60 мг/кг). При этом гибель животных как за период опыта, так и по окончании его не наблюдалась.

При патологоанатомическом исследовании органов крыс, забитых в этом опыте, изменений во внутренних органах не обнаружено.

При введении смертельной дозы симптомы отравления проявлялись через 15—20 минут, смерть животных наступала через несколько часов.

При макроскопическом и микроскопическом исследовании органов погибших животных отмечаются аналогичные изменения при всех способах воздействия ДНБФ. Основные явления развиваются в легких: полнокровие, эмфизема, точечные и более крупные кровоизлияния.

У крыс, погибших в острых опытах при пероральном введении ДНБФ, и у кроликов, погибших после аппликаций ядохимиката на кожу, на фоне острой альвеолярной эмфиземы обнаруживаются резко выраженные очаги отека и крупных кровоизлияний. У кроликов установлена

также зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев почек и клеток паренхимы печени.

Авторы приходят к выводу, что препарат 4,6-ДНФ не обладает выраженными кумулятивными свойствами, но является высокотоксичным соединением для кровных животных.

Как следует из приведенных данных, нитрофенольные соединения при воздействии на организм могут вызывать определенные, в основном сходные, патологоанатомические изменения. Наиболее часто наблюдаются поражения кровеносных сосудов и расстройства кровообращения.

Полагают, что для отравления динитрофенолом и динитрокрезолом изменения сосудов и окраска слизистых оболочек и кожи в желтый цвет являются наиболее характерными.

Паренхиматозные органы подвергаются дистрофическим изменениям (мутное набухание, жировая дистрофия). Встречаются также явления геморрагического нефрита и некротического нефроза. В органах внутренней секреции (щитовидной железе и надпочечниках) при воздействии динитрофенола описаны очаговые деструктивные изменения.

И. М. Пейсахович и Н. Г. Костенко отметили резкое падение количества гликогена в печени при отравлении динитрофенолом, что соответствует нашим наблюдениям при воздействии ДДТ и его аналогов.

ПРЕПАРАТЫ СЕРЫ

К препаратам, применяемым в сельском хозяйстве, относятся различные соединения серы: сера коллоидная, сера молотая, хлорсмесь, сернистый ангидрид.

Сера коллоидная — пылевидный порошок серовато-желтого цвета. Применяется в виде суспензий в борьбе с грибковыми болезнями растений и клещами.

Сера молотая — пылевидный порошок. Применяется в виде водных суспензий в борьбе с паутинным клещом.

Хлорсмесь — препарат, состоящий из сероуглерода (32—36%) и четыреххлористого углерода. Имеет желтую окраску. Применяется для обезвреживания зерна, муки, круп.

Сернистый ангидрид — бесцветный газ с резким запахом. Применяется для борьбы с плесневыми грибами, вредителями зер-

на, бытовыми насекомыми. Предельно допустимая концентрация для сероуглерода 10 мг/м^3 , для четыреххлористого углерода — 20 мг/м^3 ; для хлорсмеси — 10 мг/м^3 .

Токсическое действие этих препаратов выражено слабо. Наиболее токсична хлорсмесь.

При острой интоксикации у людей возникает головная боль, тошнота, парестезии, а иногда и потеря сознания, сменяющаяся психомоторным возбуждением, судорогами.

Возможны и хронические сероуглеродные интоксикации.

Ранними симптомами их являются функциональные нарушения центральной нервной системы по типу астении. Наблюдаются также нарушения сердечно-сосудистой системы, печени; в крови — замедление реакции оседания эритроцитов, понижение альбумино-глобулинового коэффициента (Г. Г. Лысина, 1956).

По данным Ж. И. Абрамовой (1963), сернистый ангидрид при экспериментальном остром отравлении животных вызывает раздражение слизистых оболочек дыхательных путей и глаз, при более высоких концентрациях — цианоз, одышку, судороги, смертельный исход.

Описание патологоанатомических изменений при отравлении препаратами серы ограничивается лишь краткими сведениями. При вскрытии животных, погибших от отравлений сернистым ангидридом, обнаруживают полнокровие и отек легких, очаговые кровоизлияния в них, а также слизисто-гнойные или фибринозные воспалительные процессы. В механизме действия сернистого ангидрида придается значение влиянию его на карбоксилазу; при интоксикациях сернистым ангидридом уменьшается выделение с мочой витамина B_1 и увеличивается количество пировиноградной кислоты.

ПРЕПАРАТЫ ФТОРА

К препаратам фтора относятся фтористый натрий, кремнефтористый натрий.

Фтористый натрий (соль плавиковой кислоты) — кристаллический порошок, без запаха, грязно-белого или сероватого цвета. Применяется для опрыскивания растений в осенне-весенний период (преимущественно против вредителей сахарной свеклы), а также для приготовления отравленных приманок против саранчи, свекловичного долгоносика и др.

Кремнефтористый натрий (соль кремнефтористоводородной кислоты) — белый кристаллический порошок без запаха, иногда кремового цвета. Применяется против мелких насекомых-вредителей овощных культур, сахарной свеклы, льна, а также для приготовления приманок против тех же вредителей, для которых с которыми применяется и фтористый натрий. Предельно допустимая концентрация фторидов 1 мг/м^3 .

При введении фтора белым крысам у животных отмечается апатия, вялость, малоподвижность, уменьшение веса, усиленное слюноотделение и слезотечение, учащенное дыхание, замедление сердечных сокращений, тахипноэ. Отмечали снижение активности, холинэстеразы, аденозинтрифосфатазы и дезоксирибонуклеазы.

При вскрытии погибших животных обнаруживается поражение стенок сосудов внутренних органов — от отека и инфильтрации эндотелия капилляров до деструктивных изменений с гиалинозом сосудистых стенок. В отдельных случаях определяются дистрофические изменения печеночной ткани и эпителия извитых канальцев почек. В мозгу — полнокровие, мелкие периваскулярные кровоизлияния и отек. Следствием поражений костного аппарата является остеосклероз, а иногда и остеопороз. Наблюдающиеся у людей острые отравления фторидами протекают главным образом в виде поражений дыхательных путей (бронхит, бронхолит, бронхопневмония). Отмечаются также кожные поражения, появление конъюнктивита, а при случайном попадании в желудок — рвота, понос, боли в животе, в части случаев ослабляется сердечная деятельность.

И. Н. Давыдов (1944) приводит случай пищевого отравления людей галетами, изготовленными из теста со случайной примесью фтористого натрия (по $0,2 \text{ г}$ на 1 галету). Через 3 часа после приема пищи пострадавшие почувствовали резкую боль в подложечной области, появились обильная рвота, головокружение. У одного из них сознание стало затемненным, временами он бредил, появились тонические судороги, частый кровавый стул; кожа лица, рук, бедер покрылась синеватой сыпью. Спустя 11 часов больной умер при явлениях коллапса. Остальные трое пострадавших выздоровели, сохранялись лишь в течение 10—20 дней изменения со стороны белой крови. Они выражались в значительной лейкопении (падение числа лейкоцитов до 1200), главным образом за счет нейтрофилов, в меньшей степени за счет

лимфоцитов; отмечался небольшой сдвиг лейкоцитарной формулы влево, а также умеренный моноцитоз. Высказывается предположение о лейколитическом действии фтористого натрия, в связи с чем рекомендуется определение содержащихся лейкоцитов в крови в целях диагностики отравлений фтористым натрием.

При хронических интоксикациях фторидами обнаруживаются нередко признаки поражения кожи в виде дерматитов, а иногда долго не заживающих язв. Часто изменяется слизистая оболочка верхних дыхательных путей. Сюда относятся хронические риниты, преимущественно субатрофические, с признаками раздражения слизистой, а иногда с изъязвлениями, вплоть до перфорации носовой перегородки (ее хрящевого отдела). Наблюдаются также фарингиты, ларингиты, трахеиты, диффузные бронхиты, в некоторых случаях астматического характера (вероятно, фтор обладает свойствами аллергена). Описываются случаи эмфиземы легких и токсического пневмосклероза.

И. Г. Фридлянд (1963) отмечает наличие изменений сердечно-сосудистой системы при хронической интоксикации фторидами. Могут изменяться и органы пищеварения с возможным развитием хронического гастрита, а также нарушением функций печени. Можно наблюдать иногда признаки раздражения почек (альбуминурия, микрогематурия); нарушение нервной системы во многих случаях выражается в явлениях вегетативной дистонии с признаками повышенного тонуса вагуса (брадикардия, артериальная гипотония).

Известны также случаи, когда при длительном контакте с соединениями фтора развивались явления флюороза, характеризующегося диффузным остеосклерозом и остеопорозом.

В диагностике интоксикаций соединениями фтора имеет значение обнаружение фтора в биологических субстратах (в крови, моче, кале).

В механизме токсического действия фторидов придается значение влиянию их на различные ферменты: анолазу, холинэстеразу, аденозинтрифосфатазу. В результате нарушается межуточный обмен, особенно углеводный, что сказывается в подавлении гликолиза, в понижении содержания пировиноградной и молочной кислот в крови и угнетении тканевого дыхания.

АЛКАЛОИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

К ядохимикатам этой группы относятся анабазинсульфат и никотинсульфат.

Анабазинсульфат содержит 40% ядовитых алкалоидов. Это прозрачная жидкость темно-бурого цвета. Применяется водный раствор препарата (0,05—0,1%) для борьбы с тлями, трипсами, клещами.

Никотинсульфат — жидкость светло-оранжевая или коричневая, густая, маслянистая, содержащая 39—41% никотин-основания. Применяется в виде водного раствора для борьбы с сосущими насекомыми и клещами садовых, овощных и технических культур.

Токсическое действие этих препаратов сходно: они неблагоприятно влияют на центральную нервную систему, особенно на дыхательный центр. Возбуждение дыхательного центра сменяется угнетением и параличом его.

Отмечается токсическое действие анабазина на промежуточные ганглии вегетативной нервной системы, а также на моторно-эвакуаторную функцию желудка. Установлено и местное раздражающее действие этих препаратов.

В наблюдениях над людьми, работающими с анабазином, обнаруживают появление головной боли, общей слабости, затрудненного дыхания, учащенного сердцебиения, тошноты, а иногда и рвоты.

При тяжелых интоксикациях наблюдается цианоз, расширение зрачков, наступают судороги, потеря сознания и смерть от паралича дыхания (М. И. Ольшанский, цит. по Б. А. Кривоглазу, 1965).

При патологоанатомическом исследовании выявляется резкое полнокровие органов, начинающийся отек легких, мелкоочаговые кровоизлияния в поджелудочной железе и околопочечной клетчатке.

Описаны случаи хронических интоксикаций никотинсульфатом с экстрасистолической аритмией, с коронарными ангиоспазмами.

В литературе имеются разрозненные данные о патологоморфологических изменениях при воздействии ядохимикатов, которые нельзя отнести ни к одной из приведенных нами групп соединений.

ПРЕПАРАТ-47

Препарат-47 является одним из новых инсектицидов контактного действия. В условиях сельского хозяйства используется чистый ядохимикат и его 60% эмульсия. Представляет собой меха-

ническую смесь хлорекса (25%), монороданида (40%) и диороданидов (35%). Удельный вес равен 1,23 при 20°. Температура кипения смеси 40—175°. Плохо растворяется в воде, хорошо в органических растворителях.

Токсичность препарата-47 при различных путях поступления в организм (пероральный, ингаляционный, кожа, слизистая оболочка глаза) в условиях однократного и многократного действия яда изучена К. П. Лобановой (1959).

Опыты проведены на 300 белых мышах, 140 крысах и 6 кроликах.

При остром пероральном отравлении у животных наблюдаются: нарушение дыхания (в начале учащение, затем замедление), дискоординация движений, судороги. Смерть наступает от паралича дыхательного центра в сроки от 10 секунд до 1 часа. Установлены следующие смертельные дозы: абсолютно смертельная доза при введении в желудок препарата для крыс 100 мг/кг, для мышей—25 мг/кг; LD₅₀ для крыс 75 мг/кг, для мышей—15 мг/кг. Минимальная смертельная доза для крыс 50 мг/кг, для мышей—10 мг/кг; максимально переносимая доза для крыс 25 мг/кг, для мышей—5 мг/кг.

Токсичность паров данного инсектицида при ингаляционном воздействии изучалась на мышах и крысах (концентрация 0,3—3 мг/л). Клинические признаки отравления у животных при ингаляции препарата аналогичны тем, которые наблюдались при введении его в желудок.

Патологическая анатомия. У животных, погибших от острого отравления препаратом-47, введенным через желудочно-кишечный тракт и через дыхательные пути отмечались следующие изменения.

Головной мозг. Характерно полнокровие оболочек ткани мозга, набухание стенок сосудов, периваскулярные кровоизлияния.

Печень. Клетки паренхимы в состоянии мутного набухания: цитоплазма их мелкозернистая, ядра гиперхромны, или лизированы.

Почки. Эпителий извитых канальцев подвергается белковой зернистой дистрофии.

Сердце. Мышечные волокна набухшие, с нечеткой поперечно полосатой исчерченностью, ядра без изменений или гипохромны.

Легкие. Отек и очаговые воспалительные процессы наиболее выражены при ингаляции препарата -47.

В ткани всех перечисленных органов, а также в слизистой оболочке кишечника обнаруживаются точечные кровоизлияния, что указывает на значительные сосудистые изменения.

Помимо однократного действия разных доз и концентраций, проводились исследования с многократным действием препарата. В первой серии опытов 40 белым мышам ежедневно в течение 2 недель в желудок вводился препарат-47 в дозе 2,5 мг/кг. Опыты показали, что препарат обладает кумулятивными свойствами.

Во второй серии опытов изучалось действие препарата -47 при многократных ингаляциях. Белые крысы подвергались ежедневной двухчасовой затравке при концентрациях 0,8—0,6 мг/л. Общая длительность воздействия—30 дней. Подопытные животные через 2 недели после начала затравки становились менее активными, плохо поедали корм. Отмечалось отставание в весе. Количество гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов уменьшалось.

При вскрытии подопытных крыс, забитых после многократных затравок препаратом -47, находили незначительное полнокровие внутренних органов.

При гистологическом исследовании обнаружено следующее: в печени — мелкокапельная жировая инфильтрация; в почках — мутное набухание эпителия извитых канальцев; в легких — резкое полнокровие, утолщение межалвеолярных перегородок, местами имеется кровь в альвеолах, явления периваскулярного отека.

К. П. Лобанова приходит к выводу о возможности хронической интоксикации при длительном воздействии малых доз и концентраций препарата -47.

Местное действие препарата на кожу и слизистую оболочку глаза, а также способность проникать в организм через поврежденную кожу изучали на белых мышах. Оказалось, что препарат-47 обладает слабым раздражающим действием наряду с ясно выраженной способностью проникать через кожу.

К. П. Лобанова заключает, что препарат -47 является токсичным веществом, способным в определенных условиях поступать в организм различными путями и вызывать отравление и гибель животных. Интоксикация со-

проводится поражением нервной системы и паренхиматозных органов. Ядохимикат обладает выраженным раздражающим действием.

КРОТИЛИН

К р о т и л и н — хлоркропиловый эфир 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты; синтезирован недавно и применяется наряду с производными этой кислоты (натриевая соль и бутиловый эфир) в качестве гербицида. Кротилин — кристаллическое вещество, растворяется в органических растворителях, имеет слабый эфирный запах; применяется в виде 60—65% концентрата со вспомогательным поверхностно-активным веществом ОП-7 при обработке посевов зерновых культур.

С. Г. Геворкян (1962) изучал токсические свойства кротилина на белых крысах. Препарат вводили перорально в виде эмульсий в подсолнечном масле.

Установлены следующие токсические дозы: абсолютно смертельная составляет 1 г/кг; LD₅₀—0,5 г/кг; максимально переносимая—0,2 г/кг.

У животных с выраженной клинической картиной острого отравления отмечается нарушение функционального состояния центральной нервной системы.

Патологическая анатомия. На вскрытии погибших животных обнаруживается повышенное кровенаполнение всех органов.

Головной мозг. Оболочки и ткань полнокровны, синусы твердой оболочки переполнены кровью; ткань мозга отекает. Печень увеличена, плотная, на разрезе с мускатным рисунком.

Почки и селезенка уплотнены, ткань их синюшная. Сердце обычных размеров, миокард тусклый. Легкие. В нижних отделах и по краям видны точечные кровоизлияния, ткань отекает.

Желудок растянут пищевыми массами и газами, стенка истончена, в слизистой оболочке имеются обширные кровоизлияния, складчатость отсутствует.

Патогистологические исследования внутренних органов погибших и забитых животных после однократного введения различных доз кротилина в желудок показывают, что препарат вызывает расстройство крово- и лимфообращения и дистрофические изменения внутренних органов, выраженные в различной степени. При

введении больших доз кротилина эти изменения сильно выражены. У всех животных наибольшие изменения развиваются в центральной нервной системе; нервные клетки подкорковой области и глубоких слоев коры дистрофически изменены, вплоть до гибели отдельных из них.

При многократном воздействии кротилина ($1/7LD_{50}$ —срок опыта 2 месяца и $1/7LD_{50}$ —срок опыта 4 месяца) у крыс наблюдаются изменения, сходные с описанными при однократном введении. При многократном нанесении на кожу у кроликов, помимо слабо выраженных явлений раздражения на месте аппликации, отмечаются также нарушения крово- и лимфообращения и дистрофические изменения нервных клеток подкорковых областей головного мозга.

При воздействии жидкого аэрозоля 30% водной эмульсии 63% кротилина в течение 2 месяцев (концентрация препарата 1,09—0,31 мг/л) у крыс наблюдаются катаральный бронхит и мелкоочаговая пневмония.

С. Г. Геворкян приходит к выводу, что кротилин обладает умеренной токсичностью.

ОКТИЛОВЫЙ ЭФИР-2,4-Д

Октиловый эфир-2,4-Д — синтетическое органическое соединение, производное, 2,4-дихлорфеноксиксусной кислоты (2,4-Д). Применяется в качестве гербицида.

М. К. Винокурова (1962) произвела первичную токсикологическую оценку октилового эфира-2,4-Д. В опытах был использован технический 63% октиловый эфир-2,4-Д и 50% концентрат октилового эфира-2,4-Д. Эмульсию готовили на ОП-7. Исследования проводили на мышах, крысах, кроликах при различных путях поступления препарата.

При воздействии техническим препаратом октиловым эфиром-2,4-Д установлено: LD_{100} для мышей 2,7—2,4 г/кг, минимальная смертельная доза 1,1—1 г/кг. LD_{100} для крыс 1,3—1,2 г/кг, минимальная смертельная доза—1,1—1 г/кг. При воздействии 50% концентратом октилового эфира-2,4-Д: LD_{100} для мышей 0,6 мг/л; минимальная смертельная доза—0,4 г/кг. Установлено, что токсичность октилового эфира-2,4-Д в виде концентрата

с ОП-
выше.
В
поздне
галиц
вотны
длите
торяю
как в
так и
резко
ких с
Сд
при в
и не с

Б у
пожсук
жения
ной акт
почти н
та с ОП

По
и Л. П
перора
50% к
в тече
вялост
отстав
крыс
ства п
в сыво
фракц
вают н
битых
логомо
ляется
к пре
в пече
по пер
полнен

с ОП-7 для мышей при пероральном введении в 4 раза выше, чем чистого препарата.

В острых опытах смерть животных наступала не позднее 3 суток после введения яда в желудок. При ингаляционном воздействии в дозе 12—14 мг/л гибель животных происходила в сроки от 2 часов до 2 суток после длительного ослабления дыхания и периодически повторяющихся судорог. При вскрытии погибших животных как в острых опытах с пероральным введением препарата, так и при ингаляционном воздействии отмечается лишь резко выраженное застойное полнокровие, эмфизема легких с участками ателектаза.

Сделано заключение, что октиловый эфир -2,4-Д при введении в желудок не является высокотоксичным и не обладает выраженным кумулятивным действием.

БУТИЛОВЫЙ ЭФИР

Бутиловый эфир (Б-2,4-Д) — производное 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты; новый гербицид, применяемый для уничтожения двудольных сорняков, обладает в 3 раза большей гербицидной активностью, чем натриевая соль 2,4-Д. Поскольку этот препарат почти нерастворим в воде, он применяется в виде 50% концентрата с ОП-10.

По экспериментальным данным Ю. И. Шиллингер и Л. П. Наумовой (1957), препарат в дозе 1,5 г/кг при пероральном однократном введении вызывает гибель 50% крыс. У подопытных крыс, получавших гербицид в течение 1½—2 месяцев в дозе 400 мг/кг, отмечаются вялость, понижение аппетита, а у некоторых животных отставание в весе по сравнению с контрольными. У ряда крыс в конце опыта наблюдается уменьшение количества гемоглобина крови, снижение содержания белка в сыворотке крови и увеличение гамма-глобулиновой фракции белков сыворотки крови. Эти изменения указывают на наличие хронической интоксикации. У крыс, забитых через 1½—2 месяца от начала опыта, при патоморфологических исследованиях органов определяется различная индивидуальная чувствительность к препарату. У ряда крыс обнаружены изменения в печени: жировая дистрофия клеток преимущественно по периферии долек, у других крыс клетки печени заполнены большим количеством гемосидерина.

У единичных животных отмечаются дистрофия канальцев почек; атрофия фолликулов и дероз селезенки.

У ряда крыс при вскрытии обнаруживается уменьшение размеров яичек и предстательной железы. Гистологическое исследование устанавливает у некоторых животных резкое нарушение сперматогенеза: семенные канальцы содержат детрит и небольшое количество генеративного сперматогенного эпителия; сперматозоиды отсутствуют.

Токсичность Б-2,4-Д изучал также А. А. Ступников (1962) на 55 белых крысах, 75 белых мышах, 44 кроликах и 15 морских свинках. Препарат вводили в виде 55% эмульсии в желудок с помощью зонда. Установлено LD_{100} для мышей 900 мг/кг, для крыс — 2000 мг/кг, для морских свинок — 1500 мг/кг, для кроликов — 1000 мг/кг. LD_{50} для мышей 400 мг/кг, для крыс — 1250 мг/кг, для морских свинок — 1050 мг/кг, для кроликов — 490 мг/кг.

Автор наблюдал уменьшение веса животных, нарушение углеводного обмена и изменение функционального состояния печени и почек, увеличение веса щитовидной железы, печени, почек, сердца и уменьшение веса надпочечников, селезенки и легких, что указывает на общую интоксикацию организма. А. А. Ступников не объясняет причину изменения веса органов, а также не приводит данных о макроскопических изменениях в органах.

При гистологическом исследовании органов забитых животных выявляется белковая и жировая дистрофия печени и почек. В строме щитовидной железы обнаруживается разрастание соединительнотканых элементов. В остальных органах патологических изменений не имеется.

ДИХЛОРАЛЬМОЧЕВИНА

Дихлоральмочевина (ДХМ) является одним из новых гербицидов. Особенностью действия ДХМ является ее способность избирательно поражать однодольные сорняки (пырей, бермудская трава).

ДХМ в сельском хозяйстве применяется в виде водных суспензий путем внесения их в почву до посева культурных растений или в период их вегетации, а также во время культиваций. ДХМ пред-

При
рых кр
уменьш
в течен
тов в м

При
по 0,25—
вотных
суточное
с контро
виях ДХ
ток изм

П а т
изучена
1962) ли
ного вве
ния глав

П е ч
вая дис

Щ и т
ченая,
чески об
который
лов. Кол
кулов и
ной зерн
нескольк
ных жив

К о ж
ции ДХМ
отеком и
смоченно
с сильны
(ДХМ в

У пол
нанесений
сутствие
сяцев.

Г. В.
хлоральмо

ставляет собой белый или слегка желтоватый порошок, не растворяющийся в воде; хорошо растворяется в спирте и ацетоне. ДХМ малотоксична для животных (Г. В. Ломонова, 1962).

При введении ДХМ в желудок в дозе 2—3 г/кг у белых крыс и кроликов отмечается понижение аппетита, уменьшение суточного количества мочи на 80—90% в течение 2 суток, а также появление желчных пигментов в моче на 4—6-е сутки после затравки.

При скармливании белым крысам ДХМ с пищей по 0,25—0,5 г/кг ежедневно в течение 3 месяцев у животных уменьшается прирост веса, а также понижается суточное количество мочи на 30—50% по сравнению с контролем. При повторных ингаляционных воздействиях ДХМ в концентрации 3 мг/л по 2 г в течение 30 суток изменений не обнаружено.

Патологическая анатомия отравлений ДХМ изучена М. Л. Бирюковым (цит. по Г. В. Ломоновой, 1962) лишь у животных. У крыс, забитых после 3-месячного введения ДХМ в дозе 0,5 г/кг, отмечаются изменения главным образом в печени и щитовидной железе.

Печень. В клетках паренхимы наблюдается жировая дистрофия.

Щитовидная железа. Макроскопически увеличенная, сочная, малиново-красного цвета; микроскопически обнаруживают пролиферацию клеток эпителия, который заполняет большую часть просвета фолликулов. Коллоид либо отсутствует, либо в просвете фолликулов имеется небольшое количество бледноокрашенной зернистой белковой массы. Эпителий фолликулов несколько выше и больше по объему, чем у контрольных животных.

Кожа. При биопсии участков троекратной аппликации ДХМ отмечается подострое воспаление со слабым отеком и сохранением эпидермиса (применения ДХМ, смоченной водой) и наличие острого воспаления кожи с сильным отеком и частичным некрозом эпидермиса (ДХМ в смеси с вазелином).

У половины подопытных кроликов после повторных нанесений ДХМ на участках аппликаций отмечалось отсутствие волосяного покрова в течение нескольких месяцев.

Г. В. Ломонова (1962) приходит к выводу, что ди-хлоральмочевина относится к веществам с малой ток-

сичностью. Применение больших доз ядохимиката длительное его воздействие может вызвать некоторые изменения в печени и щитовидной железе.

СИМАЗИН

Симазин (2-хлор-4,6-бис-этиламиносимтриазин) белый кристаллический порошок почти без запаха. Растворимость в воде 5 мг/л. Применяется в качестве гербицида, уничтожает однолетние и многолетние сорняки в посевах кукурузы. Обработка почвы производится 0,5—3% водной суспензией, содержащей, кроме действующего начала, сульфидный щелок, каолин или тальк и эмульгатор ОП-7 или ОП-10.

Симазин — малотоксичное вещество. Установлены следующие дозы: для крыс LD_{50} —5 г/кг при пероральном введении. Г. К. Восканова (цит. по Б. А. Кривоглазу, 1965) изучила состояние здоровья 12 человек, работавших с симaziном. Часть обследованных жаловалась на недомогание, чувство тяжести в голове, неприятный вкус во рту. Отмечалось понижение чувствительности обонятельного анализатора, вплоть до аносмии. Все эти явления быстро проходили.

В эксперименте на животных после введения симазина наблюдаются вялость, понижение потребности в еде, в части случаев возникал понос, происходила потеря веса.

Патологоморфологические изменения, по данным Ю. И. Шиллингер и Ю. Н. Кукель (1962), представляются в следующем.

У животных, забитых через месяц после перорального введения 5 г/мг препарата, изменения возникают главным образом в органах брюшной полости.

В печени — дистрофические изменения клеток, вплоть до очаговых некрозов с локализацией по периферии долек; вокруг некрозов видна пролиферация макрофагов и купферовских клеток; у некоторых крыс клетки вакуолизированы, с очаговой дискомплексацией.

В почках и миокарде — паренхиматозная дистрофия.

Желудочно-кишечный тракт. Здесь, по данным Ю. И. Шиллингер и Ю. Н. Кукель, изменения наиболее выражены. Слизистая оболочка желудка атрофична, гиперемирована, истончена, количество основных

клеток уменьшено, иногда видны мелкие эрозии. Отмечаются также полнокровные брыжейки, клеточная инфильтрация подслизистой.

У крыс при пероральном введении 50% симазина с наполнителем ОП-7 в течение 4 месяцев выявлено следующее. В печени — умеренные дистрофические изменения клеток. В почках — мутное набухание эпителия извитых канальцев, клеточные скопления по ходу сосудов, небольшие склеротические изменения.

Надпочечники. У некоторых животных имеется значительная гиперплазия клеток коры.

Желудок. Определяются гипертрофия мышечного слоя, утолщение стенки «преджелудка» и некоторый гиперкератоз слизистой оболочки.

ФОЛЕКС

Фолекс — светло-желтая, прозрачная жидкость, обладающая сильным специфическим запахом, напоминающим запах чеснока. В состав препарата входит 75% действующего начала трибутилтрифосфата, остальную его часть составляет эмульгатор ОП-7. Фолекс хорошо смешивается с водой, образуя стойкую эмульсию молочного цвета. Для дефолиации хлопчатника используют 2% эмульсию препарата.

Первичная токсикологическая оценка фолекса проводилась на крысах и морских свинках (Н. И. Сметанин, 1962). Минимальная смертельная доза для крыс 264 мг/кг, абсолютно смертельная — 927 мг/кг. Минимальная смертельная доза для морских свинок 1000 мг/кг. LD₅₀ при интратрахеальном введении препарата крысам составляет 580 мг/кг, мышам — 495 мг/кг.

Патологоанатомические изменения в организме животных, погибших в результате воздействия введенного фолекса (в указанных дозах) различными путями, однотипны.

В головном мозгу отмечаются плазморрагии, отек, часто лимфоидно-гистиоцитарные инфильтраты вокруг сосудов.

В печени и почках наблюдаются очаговые кровоизлияния, зернистая дистрофия клеток, макрофагальные инфильтраты в строме.

В легких — очаговый отек, серозный бронхолит.

Н. И. Сметанин делает заключение, что фолекс легко проникает через неповрежденную кожу и оказывает

общерезорбтивное действие. Импортный препарат обладает малой токсичностью и может использоваться в хлопководстве.

БИС-ЭТИЛКСАНТОГЕНАТЫ

Бис-этилксантогенаты и тетрасульфаты имеют неприятный запах. Водой гидролизуются; применяются как дефолианты и десиканты преимущественно хлопка.

Токсичность препаратов при различных путях поступления в эксперименте на мышах и крысах исследована А. Г. Ирмухамедовым, Х. З. Любецким и Р. Н. Ибрагимовым (1962). Установлены следующие дозы: LD_{50} для мышей равна 300 мг/кг, для крыс—400 мг/кг; LD_{50} для мышей—140 мг/кг, для крыс—235 мг/кг при отравлении бис-этилксантогенатрисульфидом. Бис-этилксантогенатрисульфид менее токсичен: LD_{100} для мышей и для крыс—400 мг/кг, LD_{50} —275 мг/кг.

При введении больших доз бис-этилксантогенатов у животных резко учащается дыхание, затем наступает двигательное возбуждение, сменяющееся приступами судорог. Беспокойство сменяется кратковременными периодами адинамии.

При гистологическом исследовании внутренних органов животных, погибших от высоких доз этих веществ, обнаружены дистрофические и воспалительные явления. В результате проведенных опытов упомянутые выше авторы приходят к выводу, что эти препараты могут вызвать интоксикацию, поступая в организм через желудочно-кишечный тракт, дыхательные пути и неповрежденные кожные покровы. При контакте с кожей у работающих возникают дерматиты с болезненным зудом. Отмечается повышенная чувствительность к бис-этилксантогенатам.

Бутифос—является 20% концентратом минерально-масляной эмульсии, представляет собой темно-коричневую густую жидкость со специфическим, но менее выраженным, чем у фолекса, запахом. Он более токсичен, чем последний. LD_{50} для крыс равна 70 мг/кг, а абсолютно смертельная доза для мышей при интратрахеальном введении 89 мг/кг.

Патологоанатомические изменения в органах животных, погибших в результате воздействия бутифоса, аналогичны таковым при интоксикации фолексом.

БРОМИСТЫЙ МЕТИЛ

Бромистый метил — бесцветный газ, в 3 раза тяжелее воздуха. При температуре около 4° сгущается в прозрачную бесцветную жидкость. Газация этим препаратом производится в целях борьбы с амбарным долгоносиком и другими вредителями зерна, против грызунов и бытовых насекомых.

Опасность отравления людей бромистым метилом значительна, Oettingen (цит. по Б. А. Кривоглазу, 1965) собрал данные о 150 случаях отравлений; часть из них со смертельным исходом. Характерно развитие симптоматики отравления после скрытого периода длительностью от нескольких часов до 3 дней. Возникают вялость, головокружение, общая слабость, головная боль, тошнота, рвота, вестибулярные расстройства. Позже наблюдаются мышечные подергивания, судороги, потеря сознания, длящаяся иногда сутками, а в части случаев наступает смерть. Могут развиваться отек легких, поражения почек с анурией и признаками уремии.

При патологоморфологическом исследовании обнаруживаются резко выраженные дистрофические изменения нервных клеток коры головного мозга и мозжечка, демиелинизация волокон в корешках спинномозговых нервов.

Печень. Развивается жировая дистрофия клеток паренхимы с очаговой дисконкомплексацией их.

Почки. Эпителий извитых канальцев набухший, местами без ядер, десквамирован (некроз эпителия).

Легкие. Увеличены в размерах, местами (в виде очагов) уплотнены; иногда отечны. В бронхах развивается гнойный воспалительный процесс.

Желудочно-кишечный тракт. В стенках желудка и кишечника видны очаги кровоизлияния различной величины.

В опытах на животных (И. П. Соколова, 1962) после скрытого периода (20—30 минут) развиваются признаки отравления: животные становятся малоподвижными, принимают боковое положение и погибают. При высоких концентрациях препарата отмечается раздражение слизистых оболочек носа, глаз и верхних дыхательных путей. Установлено развитие нарушений окислительно-восстановительных процессов и нейро-эндокринной регуляции у подопытных животных.

На вскрытии погибших животных обнаружены полнокровие головного мозга, печени, легких, селезенки. В легких — кровоизлияния, участки ателектаза, легочный отек. Существует мнение, что при отравлении бромистым метилом наиболее сильно поражаются головной мозг и мозжечок.

КРАТКОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на различие в химической структуре ядохимикатов, о которых шла речь в данной главе, они при воздействии на организм обуславливают в основном сходные патологоморфологические изменения.

Большинство препаратов вызывает нарушение кровообращения (полнокровие, стаз, очаговые кровоизлияния, отек) и сосудистые изменения (набухание стенки, плазморрагии, периваскулярный отек) в центральной нервной системе и органах грудной и брюшной полости. В головном мозгу возникают дистрофические изменения нервных клеток, реже очаговые размягчения с последующей порэнцефалией. В паренхиматозных органах (печень, почки, сердце) чаще всего развиваются дистрофические изменения (мутное набухание, жировая и вакуолярная дистрофия), реже очаговые воспалительные и некротические процессы (препараты мышьяка, синильной кислоты, севин, нитрофенольные соединения и др.). При воздействии динитрофенола может наблюдаться геморрагический нефрит. В легких — отек, ателектаз, эмфизема, воспалительные изменения (ГМК вызывает межуточную пневмонию, изредка возникают тромбы в сосудах — севин). В селезенке — гемосидероз.

При отравлении препаратом Б-2,4-Д отмечается нарушение сперматогенеза. В желудочно-кишечном тракте чаще всего наблюдаются явления отека слизистой оболочки, точечные кровоизлияния, иногда геморрагические эрозии в желудке (гидразид малеиновой кислоты, симазин), очаги некроза (препараты мышьяка). Указанные изменения в органах сочетаются с огрубением аргирофильных и эластических мембран стенок крупных сосудов и стромы.

Для нитробензолных соединений характерно окрашивание слизистых оболочек и кожи в желтый цвет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщение данных литературы и результатов собственных наблюдений позволило выяснить ряд закономерностей в развитии патологоморфологических изменений при воздействии на организм человека и экспериментальных животных различных ядохимикатов (пестицидов).

Прежде всего следует отметить, что большинство этих соединений, несмотря на различие в химической структуре, обладает сходными биологическими свойствами и вызывает в основном качественно тождественные проявления интоксикации и патологоанатомические изменения.

Такое заключение находится в соответствии с результатами клинических наблюдений, свидетельствующих об однотипности реакций организма, в частности центральной нервной системы, на воздействие различных химических веществ (Э. А. Дрогичина, 1957; А. А. Модель, 1961).

Можно считать доказанным, что морфологические изменения при этом не являются специфичными. Неправы Ambrose (1953), Kitselmann (1953), когда они настаивают на специфичности изменений, обнаруженных ими при отравлении хлорданом и альдрином. Их мнение встретило справедливую критику. Описанные этими авторами «редкие включения» в почках и печени весьма напоминают зернистость цитоплазмы при белковой дистрофии, которая встречается при различных токсико-инфекционных процессах. Наиболее правильно эти изменения относить к общим неспецифическим признакам интоксикации пестицидами.

Все исследователи приходят к единодушному мнению, что интоксикация указанными веществами представляет собой заболевание всего организма. При отрав-

лении экспериментальных и сельскохозяйственных животных, а также людей в производственных и бытовых условиях наблюдается весьма многообразная симптоматология интоксикации пестицидами, свидетельствующая о глубоком поражении прежде всего центральной нервной системы и вовлечении в токсический процесс многих органов и их систем.

Патологические процессы, развивающиеся при действии ядохимикатов, имеют свой морфологический субстрат.

Большинство авторов приходит к заключению, что путь поступления пестицидов в организм не оказывает существенного влияния на характер морфологических изменений, за исключением повторных ингаляций ядохимикатов, вызывающих, как правило, более распространенные изменения в легких и верхних дыхательных путях. Отдельные авторы отмечают, что действие ядов, поступивших через верхние дыхательные пути, обычно выражено сильнее, так как они минуя печень с ее антитоксической функцией.

Общетоксическое действие ядохимикатов обнаруживается при всех путях поступления. При этом в местах первичного соприкосновения с различными тканями не возникает изменений или они очень незначительны. Исключение составляют некоторые мышьяк- и медьсодержащие препараты, а также дихлоральмочевина, обладающие выраженным раздражающим действием на кожу и слизистые оболочки. При ингаляционном воздействии большинства пестицидов в дыхательных путях развиваются гемодинамические и воспалительные изменения.

Длительно поступая в организм, даже в ничтожно малых количествах, ядохимикаты (пестициды) весьма долго задерживаются в нем и в конечном итоге большинство из них вызывает хроническое отравление организма.

Наличие патологических изменений у животных, погибших в поздние сроки после окончания действия многих ядохимикатов, свидетельствует о продолжающемся токсическом действии препарата, несмотря на прекращение контакта с ними. Это следует учитывать при проведении профилактических и лечебных мероприятий. Установлены некоторые закономерности в возникнове-

нии структурных изменений, их роль на каждом этапе интоксикации и некоторые общие начальные проявления этого процесса.

Как известно, механизм воздействия пестицидов на организм разный и очень сложный. В развитии интоксикации большую роль играют нарушение многих биохимических процессов и развитие гипоксий. Однако, по мнению многих исследователей, эти вещества прежде всего поражают сосудистые и тканевые рецепторы, что сопровождается нарушениями крово- и лимфообращения. Это еще раз подтверждает общность первичных механизмов токсического воздействия многих пестицидов. Так, можно считать доказанным, что первые этапы интоксикации этилртутными соединениями связаны с поражением сосудистой системы и возникающим стазом. Уже при остром отравлении этилмеркурхлоридом имеются глубокие расстройства кровообращения и нарушения проницаемости сосудистых стенок.

Установлено, что эти ядохимикаты при медленном внутривенном введении вызывают у подопытных животных прогрессирующее расстройство кровообращения, завершающееся резким падением кровяного давления и остановкой сердечной деятельности. Эти факты в сопоставлении с клиническими наблюдениями, результатами патологоморфологических исследований, а также данными о циркуляции и накоплении этилртутных соединений в организме дали основание заключить, что наблюдаемые расстройства гемодинамики и дыхания являются результатом непосредственного токсического действия этих соединений на сосудистую систему. Не исключена возможность и рефлекторного воздействия на сосуды, возникающего в связи с нарушениями функции центральной и периферической нервной системы.

Сосудистые изменения следует считать типичными для ранних стадий воздействия и других ядохимикатов (фосфор- и хлорорганические, динитрофенольные гербициды, мышьяксодержащие и др.). Имеются основания согласиться с мнением, что на ранних этапах воздействия этих соединений, независимо от путей их поступления и агрегатного состояния, возникают также изменения в центральной нервной системе. Функциональные и морфологические изменения в высших отделах центральной нервной системы ведут к изменениям регуля-

ции кровообращения, к развитию сосудистой дистонии, к нарушению трофики и обменных процессов, что является нарушением центральной вазомоторнотрофики и регуляции. Создается так называемый порочный круг. Признавая важное значение сосудистого фактора в патогенезе нарушений центральной нервной системы, нельзя отвергать непосредственное действие ядохимикатов на нервные клетки и волокна. Сосудистая дистония может возникать вследствие воздействия препаратов как на ангиорецепторы, так и на вазомоторные центры нервной системы.

Биологическое значение патологоморфологических изменений, развивающихся при действии пестицидов, не равноценно. Одни представляют собой незначительные изменения, другие характеризуются иногда очень грубым нарушением тканевых и органных структур.

Интенсивность структурных изменений при воздействии пестицидов варьирует от незначительных расстройств кровообращения и обратимых дистрофических изменений при остром отравлении до тяжелых нарушений гемодинамики и очаговых некрозов в различных отделах головного мозга и внутренних органов при хронической интоксикации. Это зависит главным образом от дозы препарата, продолжительности действия его, а также от состояния реактивности организма, пола, возраста. Лишь отдельные авторы не наблюдали зависимости в развитии изменений от величины дозы препарата, что является маловероятным.

И хотя патологоанатомические изменения при воздействии различных ядохимикатов характеризуются многими общими чертами, можно выявить некоторые характерные особенности в выраженности, топографии и распространенности этих изменений в зависимости от применяемого вещества.

Приводим основные данные о влиянии ядохимикатов на системы органов. Характер гистологических изменений последних имеет ряд сходных общих черт, но вместе с тем для каждого органа отмечены некоторые особенности.

Как уже указывалось, большинство авторов приходит к общему мнению, что наиболее важными изменениями в организме при воздействии ядохимикатов следует считать нарушения иннервации и васкуляризации

различных тканей и органов. Среди множества связанных между собой частных морфологических проявлений интоксикации можно выделить именно эти, представляющие основное звено в токсикодинамике пестицидов, определяющие ее особенности, объясняющие клинические проявления интоксикации и в известной мере пути лечебного воздействия.

Изучение изменений в динамике дает основание считать, что в организме наиболее рано возникают расстройства кровообращения и сосудистые нарушения. Затем развиваются дистрофические, некробиотические изменения в нервной системе и во внутренних органах, более редко воспалительные процессы в последних. В различных отделах центральной нервной системы наиболее часто обнаруживались: отек, набухание, вакуолизация, хроматолиз нервных клеток, реже — кариолиз, кариоцитоллиз и сморщивание.

При всей диффузности поражения центральной нервной системы обнаружена некоторая тропность действия различных пестицидов. Так, фосфорорганические препараты поражают преимущественно кору головного мозга, подкорковые узлы, спинной мозг и вегетативные нервные узлы.

Характерной особенностью воздействия хлор- и ртутьноорганических пестицидов следует считать локализацию поражений преимущественно в мозжечке и продолговатом мозгу, что согласуется с ранним появлением расстройств координации движений у экспериментальных животных.

Изменения в центральной нервной системе в значительной степени определяют всю клинко-анатомическую симптоматиологию интоксикации. Значительные дистрофически-деструктивные изменения в двигательных отделах коры головного мозга, аммоновом роге, таламо-гипоталамической области, в передних и задних рогах спинного мозга обуславливают невриты и парезы; изменения в нервных клетках ганглиозного слоя коры мозжечка вызывают нарушение координации движений и т. п.

Поражения центральной нервной системы обусловлены нарушениями васкуляризации мозга, хотя не исключено непосредственное действие яда на нервные клетки. Распространенные изменения функции сосудов

вызывают расстройство питания и обмена в клеточных элементах мозга (особенно кислородное голодание), к которому последние весьма чувствительны.

Ранние морфологические изменения в нервных клетках головного мозга соответствуют нарушению условно-рефлекторной деятельности животных, возникающему на ранних стадиях воздействия ДДТ, препаратов пеницилина, многих фосфорорганических соединений.

Воспалительные изменения в центральной нервной системе при воздействии различных пестицидов обнаруживаются сравнительно редко; реакция глии, как правило, слабо выражена.

Довольно типичными для воздействия пестицидов являются кровоизлияния в центральной нервной системе и внутренних органах, возникающие, очевидно, как вследствие нарушения целостности стенок сосудов, так и путем диапедеза. Нарушение проницаемости стенок сосудов может обусловить довольно значительные геморрагии. Возникновение свежих геморрагий в головном мозгу и внутренних органах при хроническом отравлении пестицидами является следствием деструкции сосудов, в стенках которых наблюдаются дистрофические изменения (набухание, ожирение, десквамация эндотелия).

Расстройства кровообращения и иннервации являются также основными в патогенезе поражений внутренних органов. Наряду с полнокровием, стазом, плазморрагией, очаговыми кровоизлияниями и другими морфологическими документируемыми нарушениями гемодинамики в органах наблюдаются выраженные в различной степени дистрофическо-деструктивные и воспалительные изменения. В печени — белковая, реже — жировая дистрофия, осложняющаяся довольно часто (особенно при воздействии хлорорганических и медьсодержащих инсектицидов) центрлобулярным некрозом; реже отмечаются воспалительные изменения типа межуточного или серозного гепатита. В наших наблюдениях иногда встречалась инфильтрация ткани органа только лимфоидными клетками, что, по существующему мнению, не является признаком воспаления, а свидетельствует об усилении обменных процессов или является морфологическим выражением измененной реактивности.

Наряду с описанными явлениями в печени отмечены некоторые гистохимические изменения: обеднение гли-

когеном (при воздействии ДДТ и его аналогов, при отравлении альдрином и динитрофенолом), снижение количества щелочной фосфатазы и нуклеиновых кислот (ДДТ и его аналоги). Полученные данные соответствуют сведениям о нарушении углеводного обмена при интоксикации ядохимикатами.

Указанные изменения не могут не отразиться на функциональном состоянии печени. Если учесть многообразную функцию этого органа (участие в пигментном, углеводном, белковом, водно-солевом и других обменах, кроветворении, иммунобиологических и антитоксических процессах), то станет ещё более очевидной опасность вредного воздействия пестицидов и особенно из группы хлорорганических. Так, например, даже при остром отравлении ДДТ развивается тяжелая функциональная недостаточность печени с нарушением ее антитоксической функции и участия в белковом и углеводном обмене.

Однако при решении вопроса о поражении печени у людей, контактирующих с пестицидами, следует учитывать большие компенсаторные возможности этого органа, и поэтому отсутствие патологических нарушений при клиническом обследовании еще не является показателем отсутствия морфологических изменений в этом органе.

В почках чаще всего развивается белковая дистрофия эпителия извитых канальцев и эпителия капсулы клубочков, реже — вакуольная или жировая дистрофия, выраженные в той или иной степени, иногда осложняющиеся очаговым некробиозом и некрозом клеток.

Встречаются также явления экстра- или интракапиллярного гломерулонефрита (иногда геморрагического), очагового негнойного интерстициального воспалительного процесса, некротического нефроза (отравление тиофосом, динитрофенолом, этилмеркурхлоридом).

В сердце часто развиваются резкое расстройство коронарного кровообращения (полнокровие, массивные кровоизлияния под эндокардом, в мышце сердца); зернистая или жировая дистрофия мышечных волокон, иногда с фрагментацией последних; реже имеются воспалительные изменения (миокардит серозный или межуточный). Наиболее часто серозный миокардит наблюдается при воздействии гексахлорана. В хронических

опытах исходом серозного воспаления миокарда является очаговый кардиосклероз. Характерной особенностью действия хлор- и ртутноорганических соединений следует считать развитие жировой инфильтрации (ожирение) миокарда.

В легких наряду с явлениями нарушения кровообращения, очаговой эмфиземы, токсического отека и птелектаза встречаются воспалительные изменения (серозная, геморрагическая и десквамативная пневмония), а при ингаляционном поступлении ядохимикатов в хронических опытах — явления катарально-десквамативного бронхита и очаговой (иногда распространенной) межуточной пневмонии со склерозом межалвеолярных перегородок, а также периваскулярной и перибронхиальной ткани. Воспалительные изменения в легких можно рассматривать, с одной стороны, как простудные заболевания, легко возникающие и тяжело протекающие у ослабленных животных с пониженной сопротивляемостью организма и нарушенной регуляторной функцией центральной нервной системы, с другой стороны, — как связанные с непосредственным раздражающим действием пыли и паров пестицидов при их ингаляционном поступлении.

В селезенке наиболее часто отмечается застойное полнокровие, очаговый гемосидероз, реже — гиперплазия интерфолликулярной пульпы или фолликулов. В эксперименте на мышах и крысах описано обогащение лейкоцитами пульпы и значительное скопление мегакариоцитов (при воздействии ртути).

Морфологически выявленные белковая и жировая дистрофии паренхиматозных органов, а также обеднение печени гликогеном косвенно указывают на нарушение белкового, жирового и углеводного обмена при воздействии ядохимикатов.

Что касается изменений в железах внутренней секреции, то данных по этому вопросу в литературе приведено мало.

Так, в надпочечниках при остром отравлении хлорорганическими пестицидами отмечаются полнокровие ткани и набухание клеток пучковой зоны. При хроническом воздействии происходят некоторое истончение коркового слоя и более выраженные дистрофические и неклуботические изменения отдельных клеток и их комплексов. Иногда здесь встречаются мелкоочаговые кро-

воиЗ
рен
возд
го с
В
дина
вые
анал
ным,
с че
ки с
рами
ческо
нару
клето
говой
товид
вотны
дина
шенн
желе
В
руют
воизл
кrobi
В
матог
ческо
ности
В
римен
эндокр
ствию
ней се
первы
более
го сло
активн
кринны
цидами
ными
Рези
надпоч

воизлияния. Количество липоидов и хромаффинных зерен уменьшается. Через 6 и более месяцев от начала воздействия пестицидов можно видеть явления очагового склероза в корковом слое.

В щитовидной железе чаще всего наблюдаются гемодинамические расстройства (полнокровие, стаз, очаговые кровоизлияния). При острой интоксикации ДДТ и его аналогов фолликулы выполнены сильно вакуолизированным, просветленным коллоидом. Эпителий высокий, с четкими границами, лишь изредка встречались клетки с мелкозернистой протоплазмой и нечеткими контурами, еще реже десквамированные клетки. При хроническом воздействии пестицидов у многих животных обнаружены дистрофические и некробиотические изменения клеток эпителия щитовидной железы, иногда с очаговой пролиферацией. Деструктивные изменения в щитовидной железе и надпочечниках также описаны у животных при отравлении динитрофенолом. Такой характер динамики морфологических изменений отражает повышенную, а затем пониженную активность щитовидной железы.

В поджелудочной железе, гипофизе, яичках преобладают полнокровие, отек стромы, небольшие очаги кровоизлияния; изредка наблюдаются дистрофические и некробиотические процессы в отдельных клетках.

В ряде случаев определяется резкое нарушение сперматогенеза у экспериментальных животных при хроническом отравлении различными ядохимикатами, в частности ДДТ и бутиловым эфиром.

В результате анализа полученных данных в эксперименте и клинике можно считать установленным, что эндокринная система весьма чувствительна к воздействию пестицидов. Нарушения функций желез внутренней секреции развиваются рано, задолго до появления первых клинических проявлений интоксикации. Наиболее часто наблюдаются понижение функции коркового слоя надпочечников и повышение функциональной активности щитовидной железы. Функциональные эндокринные нарушения у людей, контактирующих с пестицидами, согласуются с приведенными экспериментальными данными.

Резко выраженное полнокровие, в частности коры надпочечников и гипофиза, отмечающееся на ранних ста-

дних воздействия пестицидов, свидетельствует об успешности деятельности этих органов и может быть расценено как морфологически улавливаемая реакция напряжения. Последняя рассматривается как неспецифический адаптационный синдром, возникающий при токсическом воздействии различных веществ, в том числе и пестицидов. Уместно подчеркнуть, что эта реакция наблюдается не только под влиянием больших доз и концентраций ядохимикатов, но в результате влияний раздражителей малой интенсивности, не вызывающих токсического эффекта (Н. В. Лазарев, И. М. Трахтенберг, Е. И. Спыну).

Существует предположение, что изменения функционального состояния желез внутренней секреции в начальных стадиях интоксикации являются одним из механизмов адаптации организма к изменившимся условиям. Однако в более поздних стадиях токсического воздействия эндокринные нарушения могут быть причиной развития патологии в других органах и системах организма и тем усугублять течение интоксикации.

Таким образом, на основании приведенных данных можно заключить, что в токсикодинамике действия пестицидов определенное значение имеют также изменения в эндокринной системе.

В желудочно-кишечном тракте при поступлении пестицидов перорально иногда наблюдаются воспалительные изменения типа острого катарального или геморрагического гастроэнтероколита (при отравлении гексахлораном и гидразином малеиновой кислоты).

Морфологические изменения клеток в различных органах сопровождаются дистрофией волокнистых структур и, в частности, аргиофильных. Изменения последних (потеря извилистости, разжижение, фрагментация, огрубение) можно наблюдать очень рано (уже через несколько часов после воздействия многих фосфор- и хлорорганических пестицидов), а в хронических опытах отмечаются гиперплазия, гипертрофия и коллагенизация этих волокон. Так, в легких происходит огрубение волокнистых структур стенок бронхов сосудов, а также альвеолярных перегородок. В печени возникает очаговый цирроз, особенно при резко выраженном застойном полнокровии. После работ А. И. Смирновой-Замковой (1941, 1946, 1952) можно считать установленным, что межуточная аргиофильная субстанция обладает высо-

кой функциональной активностью, на которую оказывает влияние нервная и эндокринная система.

В связи с тем, что патологоанатомические изменения, возникающие у человека и экспериментальных животных при отравлении ядохимикатами, обусловлены не только изменением обмена веществ, но и гипоксией, представляет интерес рассмотреть результаты исследований А. И. Струкова (1949), определившего материальный субстрат сложного синдрома кислородной недостаточности. Им установлено, что при гипоксии в легких, миокарде и печени происходит разбухание, расплавление и расщепление аргирофильных волокон на более тонкие, а также местами резкое их огрубление. Можно согласиться, что первичными изменениями в тканях при тканевой гипоксии являются изменения в межклеточном аргирофильном веществе. Последнее является высоколабильным и динамичным и поэтому нарушение щелочно-кислотного равновесия приводит к разжижению его с последующей коллагенизацией и образованием очагов бесклеточной фибротизации органов. Аналогичная картина наблюдается и при воздействии ядохимикатов.

В генезе гипоксии при воздействии ядохимикатов могут играть роль как нарушения окислительных процессов в тканях, возникающие вследствие гемодинамических сдвигов, так и расстройства тканевого дыхания.

Сказанное свидетельствует, что ядохимикаты поражают многие функционально важные органы и системы организма теплокровных животных. Установлено, однако, что при отравлении хлорорганическими пестицидами по тяжести и частоте поражения первое место занимает печень, второе — почки, в меньшей степени поражается сердечная мышца. Дефолиант — свободный цианамид наиболее резко поражает почки и легкие. При воздействии других препаратов поражаются внутренние органы примерно в равной степени. Обращает на себя внимание значительное повреждение желудочно-кишечного тракта при хроническом отравлении мышьяком, ртутью и медьсодержащими ядохимикатами, а также гидразидом малеиновой кислоты.

Следует отметить зависимость выраженности изучаемых изменений от продолжительности воздействия большинства пестицидов. Распространенность и интенсивность структурных изменений в организме при много-

кратном воздействии ядохимикатов значительно больше, чем при остром отравлении. Исключение до некоторой степени составляют фосфорорганические ядохимикаты, при воздействии которых уже в острых опытах быстро развиваются расстройства кровообращения и дистрофические изменения в нервной системе и паренхиматозных органах. Чрезвычайно бурное развитие симптоматики отравления и быстро наступающая гибель животных соответствуют сравнительно быстро развивающимся патологоморфологическим изменениям.

Характерным для ртутноорганических медьсодержащих пестицидов является также резкое расстройство кровообращения уже в острых опытах (при гибели животных в первые сутки).

При воздействии большинства препаратов из других групп в случаях гибели животных в первые часы или дни обращают на себя внимание лишь умеренное расстройство гемодинамики и слабо выраженные дистрофические процессы в органах, сопровождающиеся набуханием и распадом аргирофильных волокон, стенок сосудов и стромы органов.

Следует указать и особо подчеркнуть, что морфологические изменения при воздействии пестицидов, особенно хлорорганических (ДДТ и его аналоги, метаксихлор, хлориндан, эфирсульфонат, а также меркуран, меркаптофос, гидразин малеиновой кислоты и др.), могут наблюдаться и тогда, когда отсутствуют видимые симптомы интоксикации. Патологоморфологические изменения в этих случаях являются единственным признаком, указывающим на вредное воздействие ядохимикатов.

Отсутствие клинических признаков отравления у животных с дистрофическими изменениями отдельных нервных клеток в центральной нервной системе и клеток паренхиматозных органов следует объяснять компенсаторными возможностями сохранившихся клеточных элементов и организма в целом.

Как уже указывалось, в ранние сроки воздействия пестицидов на организм морфологические изменения еще слабо выражены. Вот почему использование более чувствительных гистохимических методов является очень важным в изучении токсических свойств различных пестицидов. Необходимость широкого применения этих методов диктуется также и тем, что в основе развития

интоксикации пестицидами лежит прежде всего извращение биохимических процессов.

Общеизвестно значение понижения холинэстеразной активности сыворотки крови при действии фосфорорганических пестицидов. Важным звеном в механизме токсического действия мышьяковистых пестицидов, а также органических соединений ртути является блокирование ими сульфгидрильных тиоловых групп, что приводит к глубоким нарушениям обменных процессов в организме и т. д.

Ртутноорганические соединения, воздействуя на тиоловые группы клеточных протеинов, нарушают активность основных ферментов, нормальная функция которых возможна лишь при наличии свободных сульфгидрильных групп. Циркулируя в организме и депонируясь во многих жизненно важных органах, эти соединения вызывают тяжелые нарушения обмена веществ. В результате возникает многообразная клиническая симптоматология интоксикации, которая характеризуется патологическими изменениями в нервной системе, в желудке, печени, в органах мочевой системы, выраженными изменениями обмена веществ и иммунобиологической реактивности организма.

Изменения в содержании РНК, ДНК, щелочной фосфатазы и гликогена в органах выявляются уже на ранних стадиях интоксикации и при действии малых доз ДДТ, ДДД, пертана, когда обычные методы гистологического исследования органов не обнаруживают еще каких-либо изменений. Уменьшение указанных веществ прогрессирует параллельно с развитием клинических проявлений интоксикаций ядохимикатами и морфологических изменений и достигает наибольшей степени непосредственно перед гибелью животных.

Резкое снижение активности щелочной фосфатазы в печени, почках, надпочечниках, а также уменьшение количества РНК и ДНК в клетках этих органов и уменьшение содержания гликогена в печени, расцениваются нами как наиболее ранние показатели токсического воздействия указанных пестицидов на организм. Такое заключение соответствует результатам биохимических исследований В. В. Станкевича и В. И. Осетрова (1962), а также Ф. А. Оникиенко и Н. М. Петрунь (1962), которые пришли к выводу о снижении активности щелоч-

ной фосфатазы в организме животных при воздействии хлорорганических пестицидов в дозах, не вызывающих видимых признаков интоксикации. П. П. Движков и М. С. Толгская (1962) также наблюдали значительное уменьшение количества РНК и ДНК в нервных клетках различных отделов нервной системы уже в ранних стадиях интоксикации мышьяком.

Если учесть важное биологическое значение щелочной фосфатазы, РНК, ДНК и гликогена, то уменьшение количества последних в клетках различных органов не может не отразиться на их функциональном состоянии. В частности, известно, что от количества гликогена в печени зависит антитоксическая ее функция. Следовательно, уменьшение количества этого вещества может быть одной из причин понижения функции печени.

Эти показатели важны для ранней диагностики отравлений различными ядохимикатами и дают возможность экспериментально определить минимально действующие на организм пороговые дозы и концентрации химических веществ. Именно это послужило основанием использовать полученные данные о ранних гистохимических и морфологических изменениях при воздействии ДДТ и его аналогов при нормировании упомянутых веществ в пищевых продуктах.

Изложенное важно с точки зрения проблемы воздействия низких концентраций химически вредных веществ на организм работающих, что соответствует концепции, высказанной советскими гигиенистами о значении химических факторов малой интенсивности.

Можно согласиться с исследователями, полагающими, что изучение биологического действия малых доз и концентраций химических веществ тесно связано с решением проблемы значения профессионально-производственных факторов в этиологии общих и появлении новых заболеваний и с задачами гигиенического нормирования.

Доказано, что при действии токсических веществ в концентрациях и дозах, не вызывающих при относительно длительном воздействии внешне проявляемого эффекта наряду с функциональными, биохимическими и другими нарушениями в организме, могут развиваться гистохимические и морфологические изменения.

Представление о клинике и патогенезе начальных форм хронических профессиональных заболеваний значительно изменилось с проведением наряду с экспериментальными клинико-физиологическими исследованиями. Заслуга в описании клинических признаков начальных, малосимптомных форм, хронических интоксикаций промышленными ядами и в выяснении общих патогенетических механизмов наступающих нарушений принадлежит советским авторам.

Значение патологоморфологических и гистохимических исследований в этом плане в настоящее время не вызывает сомнений.

Изучая структурные изменения в организме при воздействии ядохимикатов, мы пытаемся проникнуть в существо вопроса, доступными нам средствами прежде всего выяснить то звено, которое связывает патоморфологию и функциональное состояние организма. В этом состоит одна из основных задач изучения любого патологического процесса или состояния, так как представление о целостности организма неотделимо от представления о теснейшей взаимосвязи общих и местных процессов, человека и среды.

Особый интерес имеет изучение морфологических изменений в организме при воздействии раздражителей малой интенсивности. Известно, что проникновение яда в организм не всегда приводит к токсическому эффекту. Длительное повторное воздействие малых доз ядов вызывает скрытый период интоксикации, который может продолжаться длительное время. На протяжении этого периода проявляются две ответные реакции: защитная — приспособительная, «физиологическая мера», организма против болезни (И. П. Павлов, 1951) или «полом» — нарушение функции. Вопрос о переходе первой реакции во вторую для гигиенистов имеет не только теоретическое, но и практическое значение. Действительно, что представляют собой неспецифические (однотипные) реакции организма (в том числе и патологоморфологические изменения) на воздействие химических раздражителей малой интенсивности — «физиологическую меру» организма против болезни или «полом»? Сопоставление морфологических изменений, характерных для различных периодов воздействия ядохимикатов, может до некоторой степени помочь в решении указанного вопроса. Так, ар-

териальное полнокровие органов, обогащение РНК и ДНК, печени — гликогеном, надпочечников — липоидами, уменьшение содержания аскорбиновой кислоты в последних, могут соответствовать первой фазе, периоду функционального напряжения. Развитие же дистрофических и очаговых некробиотических изменений в клетках можно рассматривать как начало «полома», начало функциональных нарушений жизненно важных органов и систем.

В связи с этим следует учитывать, «в какой мере можно постоянным воздействием факторов внешней среды напрягать защитную реакцию, не рискуя при этом перейти рубеж, за которым начинается патологический процесс» (Ю. Б. Фольборт).

Из изложенного становится очевидным, что у погибших от отравления ядохимикатами экспериментальных животных в различных органах обнаруживаются те или иные морфологические изменения преимущественно гемодинамического или дистрофического характера. Последние часто необратимы.

Большинство животных при многократном введении ядохимикатов погибает от «интеркуррентных» заболеваний: пневмонии, различных инфекций, свойственных тому или иному виду животных, и, наконец, от прогрессирующего малокровия и истощения (фосфорорганические ядохимикаты).

В происхождении различных осложнений, особенно инфекционной природы, развивающихся у животных, большое значение придается поражению нервной системы. Последнее снижает приспособительные и компенсаторные способности организма, что создает благоприятные условия для развития инфекции, а также, возможно, и аутогенной этиологии.

Авторы многих работ приходят к единодушному мнению, что морфологические изменения, обнаруживаемые у экспериментальных животных при воздействии ядохимикатов, весьма сходны, качественно тождественны с изменениями, описанными у людей, погибших от интоксикации этими веществами, и что структурными изменениями можно объяснить многие функциональные нарушения, обнаруженные у работающих с различными ядохимикатами. Сходство, с известными оговорками, тканевых реакций на воздействие различных факторов

внешней среды у животных и человека не вызывает сомнений.

Чтобы результаты экспериментов были более убедительны и ими могли воспользоваться на практике, изучение патологических изменений необходимо проводить в их динамике, сопоставляя с клинической симптоматологией и данными лабораторных и клинических исследований.

Патологоанатомические изменения, развивающиеся в организме человека и экспериментальных животных при воздействии различных ядохимикатов, в известной степени освещают вопрос о патофизиологических механизмах, лежащих в основе интоксикации этими соединениями, и об их материальном субстрате.

За последнее время многих интересуют не только токсические, но и потенциальные канцерогенные свойства пестицидов. Однако имеющиеся отдельные сведения о способности мышьяка, ДДТ (Fitzhug, 1942; Nelson, 1942; Randin, 1956) вызывать рак являются еще малоубедительными и нуждаются в специальной экспериментальной проверке. Проведение исследований в этом направлении следует считать крайне необходимым и актуальным. Ядохимикаты, как это доказано, воздействуют на ферментные и другие системы организма. В этих условиях целесообразно подвергнуть исследованию вопросы, выясняющие влияние ядохимикатов на генез злокачественных опухолей.

Немаловажным является вопрос о влиянии хронического воздействия пестицидов на реактивность организма. Результаты немногочисленных работ, проведенных в этом аспекте, указывают на снижение сопротивляемости организма к различным простудным и другим заболеваниям, задержку регенеративных процессов, переход острых воспалительных процессов в хронические, об увеличении смертности от заболеваний сердечно-сосудистой системы лиц, контактирующих с пестицидами, и т. д.

Следовательно, дальнейшее изучение этих вопросов с использованием и морфологических методов исследования следует считать весьма актуальным.

Заканчивая эту монографию, хотелось бы надеяться, что материалы, приведенные здесь, могут оказать помощь в изучении воздействия на организм ядохимикатов не только морфологам, но и профпатологам, токсиколо-

гам, гигиенистам, а также врачам сельских лечебно-профилактических учреждений, участвующих в проведении профилактических мероприятий по охране здоровья тружеников социалистического сельского хозяйства и в диагностике отравлений ядохимикатами.

В заключение следует подчеркнуть, что еще более широкое применение современных патологоморфологических методов в токсикологических исследованиях расширит представление о биологическом воздействии различных химических веществ и, в частности, их низких доз и концентраций — раздражителей малой интенсивности.

Полученные данные о гистохимических и морфологических изменениях, развивающихся в организме, помогут более точно определить предельно допустимые концентрации ядохимикатов в воздухе и пищевых продуктах, а также, возможно, пересмотреть ряд действующих гигиенических нормативов. Эти сведения должны быть приняты во внимание в общем комплексе исследований по гигиенической оценке действия ядохимикатов.

Пользуясь возможностью, выражаю глубокую признательность моему учителю — заслуженному деятелю науки проф. М. К. Далю, члену-корреспонденту АМН СССР проф. Л. И. Медведю за постоянные советы, касающиеся выполнения настоящей работы, а также сотрудникам лаборатории канцерогенных веществ Киевского научно-исследовательского института гигиены труда и профзаболеваний за большую помощь в проведении исследований и в оформлении данной монографии.

ЛИТЕРАТУРА

- Абрамова Ж. И. Вредные вещества в промышленности. Под редакцией Н. В. Лазарева. Л., 1963, II, 93—98.
- Абрикосов А. И., Струков А. И. Патологическая анатомия. М., 1953, I, 161—200.
- Абрикосов А. И., Струков А. И. Патологическая анатомия. М., 1954, II, 145—162.
- Алимов В. А., Платонова Л. И. Сравнительная морфологическая характеристика изменений в организме экспериментальных животных под влиянием пентахлорфенолята натрия и минерально-масляной эмульсии пентахлорфенола. В кн.: Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 389—392.
- Аничков С. В., Закусов В. В., Кузнецов А. И. Физиол. журн., 1936, XXI, 5—6, 809.
- Аничков С. В. Гиг. и сан., 1952, 10, 7.
- Аничков С. В., Беленький М. Л. Фармакол. и токсикол., 1952, 15, 56, 18—22.
- Антонович Е. А. Влияние гамма-изомера ГХЦГ на организм теплокровных животных и на качество пищевых продуктов. Тезисы докладов Первой Всесоюзной научной конференции по гигиене и токсикологии инсектофунгицидов. Киев, 1957, 3—4.
- Антонович Е. А. Влияние гамма-изомера ГХЦГ на организм теплокровных животных и на качество картофеля. В кн.: Гигиена, токсикология и клиника новых инсектофунгицидов. М., 1959, 154—160.
- Антонович Е. А. Морфологические изменения, возникающие в организме при отравлении аналогами ДДТ—ДДД и пертавом. В кн.: Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 299—306.
- Арнольди И. А., Любецкий Х. З., Ахмерова А. А. Экспериментальные данные к токсикологии трихлорфенолята меди (ТХФМ). Тезисы докладов Первой Всесоюзной научной конференции по гигиене и токсикологии инсектофунгицидов. Киев, 1957, 6—8.
- Арнольди И. А., Любецкий Х. З., Ахмерова А. А. К токсикологии трихлорфенолята меди по материалам камерной затравки животных. В кн.: Гигиена, токсикология и клиника новых инсектофунгицидов. М., 1959, 304—308.

- Бабаянц Р. А. Гигиеническое исследование факторов среды физиологическими и клиническими методами. Труды Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института. Л., 1958, 44, 2.
- Бабаянц Р. А. О хроническом влиянии малых факторов внешней среды на здоровье. Труды Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института. Л., 1960, 57, 2.
- Бадажкова К. Н., Жукова Н. М., Мамась Н. Н. Гигиеническая оценка картофеля, обработанного диелдрином в период вегетации. В кн.: Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 140—142.
- Баландер Н. А., Поляк М. Г. Токсикологическая характеристика бромистого метила. В кн.: Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 412—419.
- Балашов В. Е. О токсичности нового инсектофунгицида меркура. В кн.: Гигиенические нормативы и оздоровление внешней среды. Киев, 1961, 149—155.
- Балашов В. Е. Врач. дело, 1961, 4, 515—519.
- Балашов В. Е. Токсиколого-гигиеническая оценка инсектофунгицида меркура. Дисс. Киев, 1962.
- Бандарин В. А., Кириленко Д. В. и др. Материалы научной сессии Минского медицинского института. Минск, 1957, 3—5.
- Барченко И. П., Крыжановская Е. С., Круговая Л. А., Малеванная Е. М., Скоропостижная А. С., Якуненко Л. И. О допустимости применения динитророданбензола в качестве инсектофунгицида. Тезисы докладов Первой Всесоюзной научной конференции по гигиене и токсикологии инсектофунгицидов. Киев, 1957, 17—18.
- Барченко И. П., Крыжановская Е. С., Круговая Л. А., Малеванная Е. М., Скоропостижная А. С., Якуненко Л. И. О допустимости применения динитророданбензола в качестве фунгицида. В кн.: Гигиена, токсикология и клиника новых инсектофунгицидов. М., 1959, 171—176.
- Беленький М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Рига, 1959.
- Беленький М. М., Розенгарт Ф. И. Успехи совр. биол., 1949, 28, 3, 387—399.
- Белоножко Г. А., Щепотин Б. М. Труды 1-й Всесоюзной конференции по гигиене и токсикологии инсектофунгицидов. М., 1959, 347—350.
- Богушевский С. М., Буркацкая Е. Н. Гиг. и сан., 1951, 4, 30.
- Болдырев Ю. П., Вашков В. И. О токсических свойствах ДДТ. Труды Центрального научно-исследовательского дезинфекционного института, 1947, 7, 3, 137.
- Бондарев Г. И. Гиг. и сан., 1958, 8, 78—79.
- Бондарев Г. И. Материалы к гигиенической оценке инсектицида виурана (меркаптофоса), применяемого для обработки пищевых продуктов растительного происхождения. Дисс. М., 1956.
- Брагинский П. Л. Влияние некоторых медь- и мышьяк-содержащих пылевых инсектофунгицидов на животный организм. Дисс., 1940.

- Брагинский П. Л. Врач. дело, 1952, 7, 631—635.
- Брахнова И. Т. О токсичности нового фосфорорганического инсектицида метафоса. Тезисы докладов Научной сессии Киевского института гигиены труда и профзаболеваний. Киев, 1953, 36—38.
- Брахнова И. Т. Некоторые вопросы гигиены труда при применении метафоса в сельском хозяйстве. Авторефераты докладов по гигиене и физиологии труда Киевского института гигиены труда и профзаболеваний. Киев, 1956, 85—87.
- Брахнова И. Т. Фармакол. и токсикол., 1957, 3, 78—81.
- Брахнова И. Т. Материалы по токсикологии метафоса и гигиене труда при его применении в сельском хозяйстве. Дисс. Киев, 1959.
- Бродский Н. Ф., Белкин Е. С., Курбатов В. С. Профотравления на работе по протравке зерна (меднопротравочная лихорадка). Гигиена, безопасность и патология труда, 1930, 7, 32—38.
- Брониш Г. А., Русекцкий В., Высоцкая Б. Изменение содержания аминотрансфераз сыворотки крови крыс при отравлении γ -изомером гексахлорциклогексана. В кн.: Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 268—272.
- Буркацкая Е. Н. Материалы к гигиенической и токсикологической характеристике гексахлорана. Дисс. Киев, 1953.
- Буркацкая Е. Н. Гиг. и сан., 1953, 3, 32—36.
- Буркацкая Е. Н. Токсические свойства нового пестицида динитробутилфенола. Сборник работ по гигиене, санитарии и патологии труда. Киев, 1964.
- Бурый В. С. К токсикологической и гигиенической характеристике октаметила. В кн.: Химия и применение фосфорорганических соединений. М., 1957, 376—383.
- Бурый В. С. Материалы по гигиенической и токсикологической характеристике инсектицида октаметилтетраамида пиррофосфорной кислоты (октаметила). Дисс. Киев, 1957.
- Бурый В. С. Материалы гигиенической характеристики условий труда при работе с октаметилом в сельском хозяйстве. Тезисы докладов Первой Всесоюзной научной конференции по гигиене и токсикологии инсектофунгицидов. Киев, 1957, 29—30.
- Вайль С. С. Патологическая анатомия поражений, вызываемых отравляющими веществами. М., 1958.
- Вашков В. И., Погодина Л. И. Токсические свойства гексахлорциклогексана и его изомеров (альфа, бета и гамма). Труды Центрального научно-исследовательского дезинфекционного института, 1948, 4, 102.
- Вашков В. И., Серебрякова Е. К. Некоторые данные о токсических свойствах гексахлорциклогексана. Труды Центрального научно-исследовательского дезинфекционного института, 1947, 3, 160.
- Вашков В. И., Машбиц Ф. А. Изменения, вызываемые в организме животного длительным воздействием гексахлорциклогексана. Труды Центрального научно-исследовательского дезинфекционного института, 1948, 4, 117.

- Вашков В. И., Штайдер Е. В. Хлорофос (инсект. и гигиен. свойства и применение). М., 1962.
- Винокурова М. К. О токсичности гербицида октилового эфира 2,4-дихлорфеноксисукусной кислоты. В кн.: Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 334—338.
- Винокурова М. К., Харитонов Е. С. О токсичности гербицида 4,6-динитро-2-фторбутилфенола (бутофена). В кн.: Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 330—334.
- Владычко С. Д. Изменения внутриклеточных нейтрофибрилл при отравлении мышьяком и фосфором. Киев, 1908.
- Войтенко Г. А. Санитарно-гигиеническая характеристика условий труда при применении инсектицида хлортена. В кн.: Авторефераты докладов по гигиене труда и профзаболеваний. Киев, 1956, 112—115.
- Войтенко Г. А. Материалы к гигиеническому нормированию инсектицида хлортена. Тезисы докладов Первой Всесоюзной научной конференции по гигиене и токсикологии инсектофунгицидов. Киев, 1957, 37—38.
- Войтенко Г. А. Гиг. труда и проф. заболевания, 1957, 4, 51—54.
- Войтенко Г. А. Токсикологическая характеристика инсектицида хлортена и полихлортена и их гигиеническое нормирование. Дисс. Киев, 1958.
- Войтенко Г. А. Материалы к гигиеническому нормированию инсектицида хлортена. В кн.: Гигиена, токсикология и клиника новых инсектофунгицидов. М., 1959, 264—271.
- Волкова А. П. Токсичность гамма-изомера ГХЦГ для теплокровных животных. Тезисы докладов Первой Всесоюзной научной конференции по гигиене и токсикологии инсектофунгицидов. Киев, 1957, 39—40.
- Волкова А. П. Токсичность гамма-изомера ГХЦГ для теплокровных животных. В кн.: Гигиена, токсикология и клиника новых инсектофунгицидов. М., 1959, 277—280.
- Габович Р. Д., Буховец В. И., Ермакова Н. А. Врач. дело, 1960, 6, 627—630.
- Гадаскина И. Д. и Штессель Т. А. Физиол. журн. СССР, 1935, XIX, 6, 1245—1256.
- Геворкян С. Г. Материалы к токсикологической оценке нового гербицида кротилина. В кн.: Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 326—329.
- Геворкян С. Г., Раппопорт М. Б. О гигиенической и токсикологической оценке гербицида кротилина и морфологических изменениях в организме животных при его воздействии. Сб. Гигиена труда. Киев, 1964, 135—138.
- Гладких В. Ф. Фармакологические исследования дихлордифенилтрихлорэтана (препарат ДДТ). Сборник работ научно-исследовательской лаборатории экспериментальной химиотерапии. М., 1948, I, 159—165.
- Годес Г. Я. и Ромыш Л. Ф. Вопр. питания, 1956, 5, 83—85.
- Голубева А. В., Гуглин Э. Р. Клиника и лечение острых интоксикаций меркаптофосом. В кн.: Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 458—462.

- Гольдблатт М. В., Гольдблатт Ю. В. Некоторые проблемы гигиены труда и профессиональной патологии. Под редакцией Э.Р.А. Мируэдзера. Пер. с англ. М., 1960, 125—127.
- Граменицкий М. И. Учебник фармакологии. М., 1941.
- Григорьев З. Э. К методике изучения влияния яда на условные рефлексы. Тезисы докладов Второго Всесоюзного совещания по вопросам промышленной токсикологии. М., 1952, 13.
- Гурьянов А. И. Сб. трудов кафедры судебной медицины Винницкого мед. ин-та. Винница, 1957, 3, 114—117.
- Давыдов И. Н. Фармакол. и токсикол., 1944, 5, 37—41.
- Движков П. П., Федорова В. И. Патологогистологические изменения при интоксикации некоторыми хлорированными углеводородами. В кн.: Клиника профессиональных интоксикаций. М., 1952, 154—171.
- Движков П. П., Толгская М. С. Мышьяк и его соединения. В кн.: Руководство по патологической анатомии. М., 1962, 185—194.
- Демиденко Н. М. Гигиеническая характеристика некоторых дефолиантов хлопчатника. В кн.: Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 376—380.
- Демко Е. Б. и Упорова Г. И. Гиг. и сан., 1956, 4, 53—54.
- Долинин Н. А. Отравление новорожденного дустом ДДТ. Сборник судебно-медицинской экспертизы. Горький, 1959, 329.
- Дрогичина Э. А., Толгская М. С. К гистопатологии нервной системы при экспериментальной интоксикации триортокрезилфосфатом. Труды АМН СССР. М., 1954, 31, 189—202.
- Дрогичина Э. А., Гурзо С. Д. Фармакол. и токсикол., 1944, 5, 41—42.
- Дрогичина Э. А. Гиг. труда и проф. заболеваний, 1957, 4, 34—40.
- Дрогичина Э. А. Токсические полиневриты и энцефаломиелополиневриты. М., 1959, 321—328.
- Дрогичина Э. А. Труды 1-й Всесоюзной конференции по гигиене и токсикологии инсектофунгицидов. М., 1959, 321—328.
- Другов Ю. В., Сентюрин Б. С. Военно-санитарное дело, 1937, 9, 55—64.
- Дружинина В. А. Токсикологическая характеристика металлхлорида и гигиеническая оценка зерна, обработанного им. В кн.: Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 133—139.
- Елизаров Р. П., Серебряков В. И. Гиг. труда, 1963, 3, 54—56.
- Задесенец А. М. К вопросу о влиянии некоторых инсектофунгицидов на нервную систему работающих с ними людей. В кн.: Авторефераты докладов научной сессии Киевского института гигиены труда и профзаболеваний. Киев, 1956, 161.
- Закусов В. В. Изменение времени рефлекса как метода экспериментального изучения действия промышленных ядов на нервную систему. Сборник экспериментальных исследований по токсикологии вновь вводимых в промышленность ядов. Л., 1938.
- Ирмухамедов А. Г., Любецкий Х. З., Нафасов Р. Н. Исследование по изучению токсичности новых химических средств дефолиации и десикации хлопчатника (бис-этилксанто-

- генти- и тетрасульфиды). В кн.: Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 3-й выпуск.
- Каган Ю. С., Маковская Е. И. Фізіологічний журнал. Київ, 1957, 3, 3, 77—84.
- Каган Ю. С., Спыну Е. И., Маковская Е. И., Брахнов И. Т. Экспериментальные данные по токсикологии фосфорорганических инсектицидов. Материалы 13-го Всесоюзного съезда гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов. М., 1959, 1, 653—656.
- Каган Ю. С., Маковская Е. И. Изменения в организме животных при отравлении некоторыми фосфорорганическими инсектицидами. Арх. пат., 1960, 22, 9, 44—49.
- Каган Ю. С. Вопросы токсикологии фосфорорганических инсектицидов. Обзор зарубежной литературы. В кн.: Новые инсектициды и гербициды М., 1960, 107—146.
- Каган Ю. С. Токсикология фосфорорганических инсектицидов и гигиена труда при их применении. М., 1963.
- Каган Ю. С., Маковская Е. И., Раппопорт М. Б. О токсичности избирательных инсектицидов Киев-20—35 и авенина и морфологических изменений при их воздействии на организм животных. В кн.: Гигиена труда, производственная токсикология, физиология, клиника профессиональных заболеваний. Киев, 1963, 66—69.
- Каган Ю. С. Токсичность некоторых фосфорорганических инсектицидов при их комбинированном действии на организм. В кн.: Гигиена и физиология труда, производственная токсикология, клиника профессиональных заболеваний. Киев, 1963, 59—62.
- Карпов Б. Д. Материалы к установлению пороговых доз фосфорорганических инсектицидов при пероральном введении. Труды Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института. Л., 1960, 62, 52—57.
- Каянович В. А., Нечаева Т. А., Русских А. А. Гигиена труда и состояние здоровья рабочих производства ДДТ. Труды Горьковского института гигиены труда и профзаболеваний, 1952, 52—57.
- Кедрова Е. М. Вопр. питания, 1953, 2, 62.
- Кедрова Е. М. Вопр. питания, 1953, 3, 55—60.
- Кисиленко В. А. Врач. дело, 1954, 4, 333—334.
- Кисиленко В. А. Морфологические изменения в головном мозгу при отравлении гексахлораном. Тезисы докладов Научной сессии в честь 300-летия воссоединения Украины с Россией. Киев, 1954, 16—20.
- Кисиленко В. А., Медведь Л. И. Патологоморфологические изменения в организме животных при интоксикации ртутноорганическими соединениями. Тезисы докладов Первой Всесоюзной научной конференции по гигиене и токсикологии инсектофунгицидов. Киев, 1957, 56—57.
- Косова Л. В. Материалы по токсикологии нового инсектицида хлориндана и его гигиеническому нормированию. Дисс. Киев, 1957.
- Косова Л. В. Врач. дело, 1957, 5, 515—518.
- Косова Л. В., Маковская Е. И. О морфологических изменениях в организме животных при интоксикации хлоринданом.

Матер
Донец
Красно
извод
конфе
цидов
Красно
извод
вых и
Красно
Красно
гии у
Гигиен
клиник
251.
Красно
Криво
мическ
В кн.:
логия,
247—2
Криво
тами.
Крючк
са и
Перво
кологи
Крючк
мерка
логия
Кукале
ных п
синтез
Кундие
ната
в сел
научн
цидов
Кундие
менен
кратн
тицид
гия, ф
1963,
Лазаре
Лазаре
ник. П
1964,
Лазаре
Лысина
Лобано
сы до
гигиене

- Материалы научной сессии Донецкого института физиологии. Донецк, 1960, 85.
- Краснюк Е. П. О состоянии здоровья рабочих, занятых на производстве ДДТ. Тезисы докладов Первой Всесоюзной научной конференции по гигиене труда и токсикологии инсектофунгицидов. Киев, 1957, 63—65.
- Краснюк Е. П. О состоянии здоровья рабочих, занятых на производстве ДДТ. В кн.: Гигиена, токсикология и клиника новых инсектофунгицидов. М., 1959, 350—359.
- Краснюк Е. П., Маковская Е. И. Сов. мед., 1966, 2, 92—97.
- Краснюк Е. П. К вопросу о сердечно-сосудистой патологии у работающих с хлорорганическими инсектицидами. В кн.: Гигиена труда, производственная токсикология, физиология, клиника профессиональных заболеваний. Киев, 1963, 250—251.
- Краснюк Е. П. Автореф. дисс. Киев, 1961, 5—4.
- Кривоглаз Б. А. Значение клинико-физиологических и биохимических исследований для ранней диагностики профинтокс. В кн.: Гигиена труда, производственная токсикология, физиология, клиника профессиональных заболеваний. Киев, 1963, 247—250.
- Кривоглаз Б. А. Клиника и лечение интоксикаций ядохимикатами. Л., 1965.
- Крючкова В. А. Гигиена труда при производстве меркаптофоса и применении его в сельском хозяйстве. Тезисы докладов Первой Всесоюзной научной конференции по гигиене и токсикологии инсектофунгицидов. Киев, 1957, 66—68.
- Крючкова В. А. Гигиена труда в производстве и применении меркаптофоса в сельском хозяйстве. В кн.: Гигиена, токсикология и клиника новых инсектофунгицидов. М., 1959, 93—98.
- Кукаленко С. С. Синтез и изучение некоторых производственных полициклических углеводов, получаемых диеновым синтезом. Автореф. дисс. М., 1957.
- Кундиев Ю. И. Токсикологическая характеристика эфирсульфоната и гигиенические условия труда при его применении в сельском хозяйстве. Тезисы докладов Первой Всесоюзной научной конференции по гигиене и токсикологии инсектофунгицидов. Киев, 1957, 71—73.
- Кундиев Ю. И., Раппопорт М. Б. Патоморфологические изменения кожи и подкожной клетчатки животных при однократном нанесении смертельных доз фосфорорганических инсектицидов. В кн.: Гигиена труда, производственная токсикология, физиология, клиника профессиональных заболеваний. Киев, 1963, 102—106.
- Лазарев Н. В. Гиг. труда и проф. заболеваний, 1957, 6, 23—27.
- Лазарев Н. В. Вредные вещества в промышленности. Справочник. Под общей редакцией Н. В. Лазарева, ч. I, изд. 3. Л., 1964, 712.
- Лазарев Н. В. Фармакол. и токсикол., 1958, 21, 3, 81—86.
- Лысина Г. Г. Врач. дело, 1956, 12, 1283—1286.
- Лобанова К. П. К вопросу о токсичности препарата 47. Тезисы докладов Первой Всесоюзной научной конференции по гигиене и токсикологии инсектофунгицидов. Киев, 1957, 79.

- Лобанова К. П. К вопросу о токсичности препарата 17. Гигиена, токсикология и клиника новых инсектофунгицидов. М., 1959, 308—315.
- Локтионов С. М. К токсикологии меркаптофоса. В кн.: Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 220—222.
- Ломонова Г. В. Изучение токсических свойств изопропилового эфира фенилкарбаминовой кислоты. В кн.: Гигиена, токсикология и клиника новых инсектофунгицидов. М., 1959, 315—320.
- Ломонова Г. В. К вопросу о токсичности изопропилового эфира фенилкарбаминовой кислоты (ИХФК). Тезисы докладов Первой Всесоюзной научной конференции по гигиене и токсикологии инсектофунгицидов. Киев, 1957, 80—81.
- Ломонова Г. В. Изучение токсичности дихлоральмочевины. В кн.: Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 326—329.
- Лучинская-Русина Е. Г. К патологической анатомии отравления препаратом ДДТ. Сборник статей и рефератов Саратовского отделения судебных медиков и криминалистов. Саратов, 1955, 94—97.
- Люблина Е. И. Измерение различных характеристик флексорного рефлекса как метод экспериментального изучения действия промышленных ядов на нервную систему. Сборник работ токсикологической лаборатории Ленинградского научно-исследовательского института гигиены труда и профзаболеваний. Л., 1948, 12, 5, 51—66.
- Маковская Е. И. Морфологические изменения в организме экспериментальных животных при отравлении некоторыми хлорорганическими инсектицидами. Тезисы докладов Первой Всесоюзной научной конференции по гигиене и токсикологии инсектофунгицидов. Киев, 1957, 88—90.
- Маковская Е. И. и Спыну Е. И. Врач. дело, 1958, 5, 511—515.
- Маковская Е. И. Экспериментальні дані про морфологічні зміни в організмі при отруєнні меркаптофосом. Тези доповідей наукової конференції Київського інституту гігієни праці і профзахворювань на честь 40-річчя утворення Комуністичної партії України. Київ, 1958, стор. 39—41.
- Маковская Е. И. Морфологические изменения в организме животных при отравлении некоторыми хлорорганическими инсектицидами. В кн.: Гигиена, токсикология и клиника новых инсектофунгицидов. М., 1959, 281—287.
- Маковская Е. И., Спыну Е. И. Гиг. и сан., 1960, 11, 29—32.
- Маковская Е. И. Ранние морфологические изменения в организме животных при отравлении меркаптофосом. Тезисы докладов научной сессии Донецкого научно-исследовательского института физиологии труда. Донецк, 1960, 30.
- Маковская Е. И. Морфологические изменения в организме животных при отравлении некоторыми фосфорорганическими инсектицидами. В кн.: Промышленная токсикология. М., 1960, 186—193.
- Маковская Е. И., Серебряная С. Г. Фізіологічний журнал, 1961, 7, 2, 251—258.

- Маковская Е. И., Серебряная С. Г., Антонович Е. А., Значение морфологических и гистохимических исследований для выявления ранних изменений при воздействии хлорорганических инсектицидов. В кн.: Промышленная токсикология и клиника профессиональных заболеваний химической этиологии. М., 1962, 189—191.
- Маковская Е. И. Морфологические изменения в организме при отравлении некоторыми фосфорорганическими инсектицидами. В кн.: Химия и применение фосфорорганических соединений. М., 1962, 485—490.
- Маковская Е. И., Раппопорт М. Б., Пинчук В. Г., Бычева Т. П. О результатах исследования возможных канцерогенных свойств инсектицидов севина. В кн.: Гигиена и физиология труда, производственная токсикология, клиника профессиональных заболеваний. Киев, 1963, 66—69.
- Маковская Е. И. Значение и место патоморфологических методов в современных гигиенических исследованиях. Труды VII съезда гигиенистов Украины, 1964.
- Маковская Е. И., Раппопорт М. Б. и Пинчук В. Г. Результаты исследования канцерогенных свойств инсектицидов из группы карбаматов. Труды VII съезда гигиенистов Украины, 1964.
- Маковская Е. И. Врач. дело, 1964, 3, 117—121.
- Маковская Е. И. и Раппопорт М. Б. Морфологические и гистохимические изменения в организме животных при многократном введении инсектицида севина. Второе Всесоюзное совещание по химическим средствам защиты растений и борьбы с сорняками (тезисы докладов) 18—21 ноября 1964 г. Т. 2. Киев, 1964, 244—245.
- Маковская Е. И., Раппопорт М. Б. Значение гистохимических исследований в токсикологической оценке инсектицидов. В сб.: Материалы Второй итоговой научной конференции института, посвященной вопросам гигиены труда и профпатологии, 27—28 ноября 1963 г. Ереван, 1964, 88—90 (Министерство здравоохранения Армянской ССР, Институт гигиены труда и профзаболеваний. г. Раздан).
- Маковская Е. И., Раппопорт М. Б., Пинчук В. Г. К вопросу о возможности канцерогенного действия некоторых инсектицидов из группы карбаматов. В сб.: Вопросы экспериментальной онкологии. В. I. Киев, «Здоровья», 1965, 67—68. (Министерство здравоохранения УССР, Украинский научно-исследовательский институт экспериментальной онкологии).
- Маковская Е. И., Раппопорт М. Б., Хаустова Р. П. Изучение возможных канцерогенных свойств пестицида авенина. В сб.: Тезисы докладов научной конференции Винницкого областного отделения Всесоюзного научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов, 18—19 апреля 1966 г. Винница, 1965, 112—113.
- Максимов А. А. Основы гистологии. Ч. II. СПб, 1914, 200—213.
- Маргулис М. С., Могильницкий Б. Н., Модель М. М., Долин А. О. Об экспериментальном мышьяковом полиневрите В кн.: Острый инфекционный и токсический полиневрит. М., 1931, 229—237.

- Медведь Л. И. Токсикология некоторых органических соединений ртути. Киев, 1946.
- Медведь Л. И. Гигиена труда при применении инсектицидов в сельском хозяйстве. М., 1958.
- Медведь Л. И. Автореф. дисс. М., 1961, 25, 28.
- Минкин С. Ю., Санович Е. С., Евзерова Э. К. Нервная система при отравлении динитроортокрезолом. Сб. Доклады нитропроизводных фенола на организм. Вып. XIV, 1935, 85—109.
- Модель А. А. Клинические данные о воздействии хлорорганических инсектицидов на нервную систему. Тезисы Первой Всесоюзной научной конференции по инсектофунгицидам. Киев, 1957, 106—108.
- Модель А. А. Функциональные изменения нервной системы в начальных стадиях некоторых профессиональных заболеваний. Дисс. Киев, 1961.
- Морейнис Ю. А. Об экспериментальном изучении токсичности эфирсульфоната и гигиеническая оценка обработанных им продуктов. Тезисы докладов Первой Всесоюзной научной конференции по гигиене и токсикологии инсектофунгицидов. Киев, 1957, 108—111.
- Морейнис Ю. А. Некоторые биохимические сдвиги в организме и патологоанатомические изменения органов подопытных животных при интоксикации эфирсульфонатом в комбинации с ДДТ. В кн.: Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 295—299.
- Морейнис Ю. А., Эстрин И. М. Врач. дело, 1963, 1, 100—104.
- Мухорина К. В. Действие гидразина малеиновой кислоты на живой организм. В кн.: Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 156—165.
- Мухтарова Н. Д. Автореф. дисс. Алма-Ата, 1964, 13—14.
- Немилов С. Ф., Григорьева А. В. Опыт массового применения инсектицидов дихлордифенилтрихлорэтана и гексахлорциклогексана. Труды санитарно-гигиенического факультета Казанского медицинского института. Казань, 1951, 117—128.
- Ольшанский М. И. Труды Ростовского института охраны труда и техники безопасности. Ростов-на-Дону, 1935, 2, 14.
- Оникиенко Ф. А., Петрунь Н. М. Изменение активности ферментных систем углеводно-фосфорного обмена как ранний показатель интоксикации гептахлором. В кн.: Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 288—291.
- Оникиенко Ф. А. Ферментные изменения на ранней стадии интоксикации малыми дозами хлорорганических пестицидов. В кн.: Гигиена и физиология труда, производственная токсикология, клиника профессиональных заболеваний. Киев, 1963, 77—80.
- Осетров В. И. Экспериментальные данные к токсикологии гептахлора. В кн.: Авторефераты докладов по гигиене и физиологии труда Киевского научно-исследовательского института гигиены труда и профзаболеваний. Киев, 1956, 107—111.
- Осетров В. И. К вопросу о некоторых ранних показателях при интоксикации гептахлором. Тезисы докладов Первой Всесоюзной научной конференции по гигиене труда и токсикологии инсектофунгицидов. М., 1957, 116—118.

Осетров В. И. О некоторых ранних показателях интоксикации гептахлором. В кн.: Гигиена, токсикология и клиника новых инсектофунгицидов. М., 1959, 253—264.

Осетров В. И. Материалы по токсикологии и гигиеническому нормированию нового инсектицида гептахлора. Дисс. Киев, 1959.

Остроухова В. А. Гигиена и физиология труда, производственная физиология, клиника профессиональных заболеваний. Киев, 1963, 73—76.

Павлова Д. А., Шахматова Л. П. Сравнительная морфологическая характеристика изменений у подопытных животных при воздействии новых дефолиантов хлопчатника хлората магния, хлората-хлорида кальция и аминотриазола. В кн.: Гигиена, токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 385—389.

Павлов И. П. О неполноте современного физиологического анализа действия лекарств. Полное собрание сочинений. М., 1951, т. I, 525—530.

Павлов И. П. Экспериментальная терапия как новый и чрезвычайно плодотворный метод физиологических исследований. Полное собрание сочинений. М., 1951, т. I, 564—577.

Паньшина Т. Н., Маковская Е. И. Патологоморфологические изменения в организме животных при отравлении фосфамидом. В кн.: Гигиена труда, производственная токсикология, физиология, клиника профессиональных заболеваний. Киев, 1963, 96—102.

Паньшина Т. Н. Материалы по токсикологии фосфамида и гигиеническому нормированию его содержания в воздухе рабочей зоны. Дисс., 1964.

Паустовская В. В. Об изменениях в организме животных при отравлении динитроортокрезолем. В кн.: Гигиенические нормы и оздоровление внешней среды. Киев, 1961, 178—183.

Паустовская В. В., Маковская Е. И., Борисенко Н. Ф. Об изменениях в организме животных при отравлении препаратом 125. В кн.: Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 293—296.

Пейсахович И. М., Костенко П. Г. Патоморфологические изменения внутренних органов, желез внутренней секреции и эндотелиальной системы при динитрофенольном отравлении (экспериментальные данные). Сб. Действие нитропроизводных фенола на организм, 1953, 59—85.

Плахова Л. Г., Платонова Л. И. Токсиколого-гигиеническая характеристика нового дефолианта хлопчатника — раствора свободного цианамида. В кн.: Токсикология и гигиена новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 380—383.

Попов П. В. Инсектоцидность метафоса. В кн.: Органические инсектофунгициды. М., 1955, 30—43.

Правдин Н. С., Кремнева С. Н. Фармакол. и токсикол., 1939, 2, 3, 3—8.

Правдин Н. С. Методика малой токсикологии промышленных ядов. М., 1947.

Раппопорт М. Б., Серебряная С. Г., Маковская Е. М. Некоторые данные к токсической характеристике ДДТ, ДДД и пертана, морфологические и гистохимические изменения в ор-

- ганизме животных при их воздействии. В. «Зд...» 1965, 352—357.
- Раппопорт М. Б., Маковская Е. И., Хаустова Л. П. Влияние хронического воздействия малых доз ДДТ на левый рост. Тезисы докладов научной конференции об... отделения Всесоюзного научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов. Винница, 1965, 141—143.
- Русаков А. В. Патологическая анатомия болезней костной системы. В кн.: Многотомное руководство по патологической анатомии. М., 1959, 349.
- Русских В. В. Структурные нарушения в центральной нервной системе при интоксикации фосфорорганическими веществами. В кн.: Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 247—251.
- Савицкий И. В. Токсикологическая характеристика нового противителя гексахлорбензола. Тезисы докладов Первой Всесоюзной научной конференции по гигиене и токсикологии инсектофунгицидов. Киев, 1957, 126—127.
- Савицкий И. В. Белкообразовательная функция печени при экспериментальной интоксикации гексахлорбензолом. Труды молодых ученых института. Киев, 1957, 217.
- Савицкий И. В. Гигиеническая и токсикологическая характеристика новых фунгицидов — гексахлорбензола и пентахлорнитробензола. Дисс. Киев, 1959.
- Савицкий И. В. Токсикологическая характеристика нового противителя гексахлорбензола. В кн.: Гигиена, токсикология и клиника новых инсектофунгицидов. М., 1959, 272—277.
- Савицкий И. В., Шаповалова А. Х. Морфологические изменения в органах животных при отравлении гексахлорбензолом и хлорнитробензолом. В кн.: Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 291—295.
- Сазонова Н. А. Токсические свойства ДДТ. Труды XX Пленума секции защиты сельскохозяйственных растений. М., 1952, 37—38.
- Сазонова Н. А., Вашков В. И., Волкова А. П. Токсичность препарата НИУИФ-100 (диэтилпарантитрофенилтиофосфата) для теплокровных животных. Труды Центрального научно-исследовательского дезинфекционного института. М., 1954, 8, 188—192.
- Салтыковский Б. И. Врач. дело, 1930, 9, 696—697.
- Сепп Е. К., Цуккер М. Б., Шмидт Е. В. Цитировано по П. П. Движкову. В кн.: Руководство по патологической анатомии. М., 1962, 190.
- Серебряная С. Г. Фармакол. и токсикол., 1950, 3, 38—40.
- Серебряная С. Г. Материалы к токсикологической характеристике аналогов ДДТ. Тезисы докладов Первой Всесоюзной научной конференции по гигиене и токсикологии инсектофунгицидов. Киев, 1957, 132—133.
- Серебряная С. Г. Оценка хлорорганических ядохимикатов с точки зрения гигиены питания. Тезисы докладов Первой Всесоюзной научной конференции по гигиене и токсикологии инсектофунгицидов. Киев, 1957, 134—137.

- Серебряная С. Г. Оценка хлорорганических ядохимикатов с точки зрения гигиены питания. В кн.: Гигиена, токсикология и клиника новых инсектофунгицидов. М., 1959, 131—141.
- Серебряная С. Г., Маковская Е. И., Раппопорт М. Б., Любенко П. А. Гистохимические изменения в органах животных при воздействии ДДТ и его аналогов (ДДД и пертан). В кн.: Гигиена и физиология труда, производственная токсикология, клиника профессиональных заболеваний. Киев, 1963, 69—73.
- Скалозубов Д. П., Владычко С. Д. Цитировано по П. П. Движкову. В кн.: Руководство по патологической анатомии. М., 1962, 1, 187—192.
- Синицын С. Н. Некоторые данные к токсикологии дитиофоса и пирофоса. В кн.: Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 223—229.
- Сметанин Н. И., Демиденко Н. М., Терехова Т. Г., Назырева В. Е. Некоторые данные о токсиколого-гигиенической характеристике нового протравителя семян хлопчатника хлорфенолята меди. Тезисы Первой Всесоюзной научной конференции гигиены и токсикологии инсектофунгицидов. Киев, 1957, 137—138.
- Сметанин Н. И., Демиденко Н. М., Терехова Т. Г., Назырева В. Е. Некоторые данные к токсикологической и гигиенической характеристике нового протравителя семян хлопчатника трихлорфенолята меди. В кн.: Гигиена, токсикология и клиника новых инсектофунгицидов. М., 1959, 109—113.
- Сметанин Н. И. Материалы о токсичности дефолианта хлопчатника фолекса. В кн.: Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 374—376.
- Смирнова-Замкова А. И. Изменение основного аргирофильного вещества при некоторых патологических процессах. Физиологічна система сполучної тканини. Киев, 1941.
- Смирнова-Замкова А. И. Арх. пат., 1946, 8, 5, 6, 3—11.
- Смирнова-Замкова А. И. Прення на совещании патологоанатомов. Труды совещания в Куйбышеве. М., 1952.
- Снесарев П. Е. Общая гистопатология мозговой травмы. М., 1946.
- Снесарев П. Е. Теоретические основы патологической анатомии психических болезней. М., 1950.
- Снисаренко Л. Н., Успенский Е. А., Хорошанская Д. И. Токсикологическая характеристика кубовых остатков дихлорэтана (КОЛХЭ). В кн.: Гигиена, токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 366—375.
- Соколова И. П. Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 420—425.
- Сосновик И. Я. К клинике хронического отравления меркаптофосом. В кн.: Гигиена, токсикология и клиника новых инсектофунгицидов. М., 1959, 355—359.
- Спыну Е. И. Материалы по токсикологии инсектицида НИУИФ-100 и его гигиеническому нормированию. Дисс. Киев, 1952.
- Спыну Е. И. К токсикологии нового хлорорганического инсектицида хлорфена. В кн.: Авторефераты докладов по гигиене и физиологии труда Киевского научно-исследовательского института гигиены труда и профзаболеваний. Киев, 1956, 101—103.

- Спыну Е. И., Осетров В. И. Экспериментальные данные по токсикологии хлорфена и гептахлора. В кн.: Свободный долгоносик и борьба с ним. Киев, 1956, 63—66.
- Стацек Н. К. О токсичности новых фосфорорганических инсектицидов ацетиленмочевины и метилсистока. Тезисы докладов Первой Всесоюзной научной конференции по гигиене и токсикологии инсектофунгицидов. Киев, 1957, 142—144.
- Стацек Н. К. Материалы по токсикологии метилсистока и его гигиеническому нормированию. Дисс. Киев, 1960.
- Станкевич В. В., Осетров В. И. Об активности некоторых ферментов фосфорного обмена при отравлении гептахлором. В кн.: Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 278—283.
- Струков А. И. Об изменениях в основном аргирофильном веществе при некоторых заболеваниях, сопровождающихся кислородной недостаточностью. В кн.: Гипоксия. Киев, 1949, 272—275.
- Ступников А. А. Материалы к токсикологии бутилового эфира 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты. В кн.: Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 362—366.
- Толгская М. С. Морфологические изменения в центральной нервной системе при некоторых профессиональных нейроинтоксикациях. В кн.: Клиника и патология при профессиональных нейроинтоксикациях. М., 1954.
- Тостановская А. А., Ратманская Ю. М., Фролова А. Н. Фармакол. и токсикол., 1948, 6, 52—55.
- Тостановская А. А., Белоус Г. В. Экспериментальные данные к гигиенической оценке октаметила. Тезисы докладов Первой Всесоюзной научной конференции по гигиене токсикологии инсектофунгицидов. Киев, 1957, 148—150.
- Трахтенберг И. М. Общее и специфическое в действии химических раздражителей. В кн.: Некоторые философские вопросы в медицине и естествознании. Киев, 1960, 329—331.
- Трахтенберг И. М. Микромеркуриализм и его профилактика как актуальная гигиеническая проблема. Тезисы докладов XVIII научно-практической конференции по проблемам гигиены труда и промышленной санитарии. М., 1962, 18.
- Трахтенберг И. М. Гигиенический аспект проблемы микромеркуриализма и вопросы его профилактики. В кн.: Гигиена и физиология труда, производственная токсикология, клиника профессиональных заболеваний. Киев, 1963, 89—92.
- Трахтенберг И. М. Микромеркуриализм как гигиеническая проблема (вопросы гигиены труда, экспериментальной токсикологии и профилактики). Дисс. Киев, 1964.
- Трахтенберг И. М., Маковская Е. И., Шаповалова А. Х. Врач. дело, 1965, 12, 83—86.
- Трибух С. А., Казакевич М. А., Цвилева Е. А. Гиг. и сан., 1954, 4, 15—19.
- Фаерман И. С., Бонгард Э. М., Жалнина Л. В., Шапкина Т. У., Соина А. Я. Гиг. труда и профзаболеваний, 1961, 12, 45—47.

- Фольбо́рт Ю. Б. Состояние и задачи развития на Украине научного наследия И. П. Павлова. В кн.: Вопросы развития на Украине физиологического учения акад. И. П. Павлова. Киев, 1951, 29—75.
- Фролов Ю. П. Высшая нервная деятельность при токсикозах. М., 1944.
- Фридлянд И. Г. Медицинские осмотры работающих при вредных условиях труда. Л., 1963, 91—92.
- Хомич Н. В. Токсикология и фармакология некоторых нефтил- и ксиленолкарбаматов. В кн.: Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 358—362.
- Цапко В. Г. Гигиена и физиология труда, производственная токсикология, клиника профессиональных заболеваний. Киев, 1963, 79—81.
- Цапко В. Г. Автореф. дисс. Киев, 1966, 3—5.
- Цветаева А. А. Приведена по П. П. Движкову. В кн.: Руководство по патологической анатомии. М., 1962, 187—192.
- Цитович И. С. Влияние ацетона на центральную нервную систему животных. Труды Ростовского научно-исследовательского института охраны труда. Сборник работ по токсикологии. Ростов н/Д, 1935, 2.
- Чайка Е. И. Радянська медицина, 1939, 32, 10—11.
- Черкес А. И. Основы токсикологии боевых отравляющих веществ. Киев, 1939.
- Черниговский В. Н. Физиол. журн., 1940, XXIX, 1—2, 3.
- Черниговский В. Н. Фармакол. и токсикол., 1944, VII, 2, 41.
- Черниговский В. Н. Физиол. журн., 1947, 1, 17—21.
- Шарина Е. Г. Гигиеническая характеристика препарата ДДТ, а также овощей, выращенных на почве, обработанной данным ядохимикатом. В кн.: Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 151—156.
- Шахбазян Г. Х., Трахтенберг И. М., Савицкий И. В., Гончарук Г. А. К экспериментальному анализу действия промышленных ядов на функцию сердца (о кардиотоксическом эффекте тяжелых материалов). В кн.: Гигиена и физиология труда, производственная токсикология, клиника, профессиональных заболеваний. Киев, 1963, 81—86.
- Шиллингер Ю. И. Вопр. питания, 1955, 14, 5, 41.
- Шиллингер Ю. И., Наумова Л. П. Токсикологическая оценка препарата гербицида бутилового эфира 2,4-Д. Тезисы докладов Первой Всесоюзной научной конференции по гигиене и токсикологии инсектофунгицидов. Киев, 1957, 160—161.
- Шиллингер Ю. И., Кукель Ю. Н. Токсикологическая оценка нового гербицида симазина. В кн.: Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. М., 1962, 345—350.
- Шкавера Г. Л., Поллак Г. Ф. Профілактична медицина, 1936, 2, 37—45.
- Эфендиев Т. М. Клин. мед., 1961, 1, 126—130.
- Ярешко-Брахнова И. Т. О токсичности нового фосфорорганического инсектицида метафоса. Тезисы докладов Научной сессии Киевского института гигиены труда и профзаболеваний. Киев, 1963, 36—39.
- Якубов А. Я. Автореф. диссертации. Киев, 1964.

- Abrams H. K., Hamblin D. O., Marchand F. J. *Am. med. Ass.*, 1950, 144, 107—108.
- Adenbahr G. *Arch. Toxicol.*, 1960, 18, 107—119.
- Ambrose A. M. *Arch. Industr. Hyg.*, 1953, 7, 3, 197.
- Anderson A., Kharrah M. A. *Brit. med. J.*, 1949, I, 1132.
- Annau E. *Can. J. Med. Sci.*, 1952.
- Asperen van K., Oppenoorth F. J. *Nature*, 1954, 173, 4412, 1000.
- Ball W. Z. *Arch. Industr. Health*, 1956, 14, 4, 319.
- Bär F. *Arzneimitt. Forsch.*, 1956, 6, 15, 243—251.
- Barnes J. M. *Bull. Hyg.*, 1959, 37, 12, 1205—1219.
- Barnes J. M., Denz F. A. *J. higienic*, 1951, 49, 430. *Berich.* h., 1953, 158, 336.
- Barnes J. M. a. Davies D. R. *Brit. med. J.*, 1951, 4735, 816.
- Barnes J. M. *Toxic Hazards of Certain Pesticides to man.* H. W. O. Monograph. series, 1953, 16, 129.
- Baumgartner O. *Schweizer med. Wschr.*, 1953, 45, 1095—1144.
- Beierwaltes W., Castor C. W. *J. clin. Endocr. a. Metabol.*, 1956, 16, 8, 1026—1031.
- Bidstrup P. L. *Brit. J. Industr. Med.*, 1951, 8, 302.
- Bidstrup P. L. *Brit. med. J.*, 1950, 2, 273.
- Bing R. J., McNamara B., Hopkins F. H. *Bull. J. Hopkins Hosp.*, 1946, 78, 308—315.
- Bisking M. S. *Am. J. Dig. Dis.*, 1950, 20, 11, 331—344.
- Bisking M. E. *Am. J. Dig. Dis.*, 1953, 20, 11, 331—341.
- Brown J. A. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 1954, 72, 6, 674—681.
- Buck A. A., Pfannemüller L. *Arch. Toxikol.*, 1957, 16, 5, 328—335.
- Bunting H. *Proc. exp. Biol. med.*, 1948, 67, 3, 370—372.
- Burlington H., Lindeman B. *Proc. Soc. exp. Biol. med.*, 1950, 74, 1.
- Cameron J. R., Burdgress F. *Sc. Melb. Brit. med. J.*, 1945, 4407, 865.
- Cameron J. R., Cheng K. K. *Brit. med. J.*, 1951, 4735, 819—821.
- Campbell A. I. *Lancet*, 1949, 2, 6591, 1178.
- Canepa G. *Minerva med.*, 1956, 76, 4, 142—146.
- Carbonaro J. *Boll. coc. ital. sperim.*, 1954, 30, 8—11, 1139—1140.
- Conley B. E. *J. A. M. A.*, 1957, 163, 15, 1338—1340.
- Crescitelli F., Gilman A. *Am. J. Physiol.*, 1946, 147, 127—137.
- Dabey J. a. Kammer A. J. *Am. Med. Ass.*, 1953, 153, 723—725.
- Danopoulos E., Melissinos K. *Arch. Hyg. Occup. Med.*, 1953, 8, 682—687.
- Derbes V. a. Dent J. a. Torrest W. W. *J. Am. med. Ass.*, 1955, 158, 15, 1367—1369.
- Derobert H. et Marefis O. *Ann. Med. leg.*, 1956, 36, 294—296.
- Desoille H., Derobert H., Albanary C., Breton R., Martin R. *Arch. Mal. prof.*, 1951, 12, 389—398.
- Du Bois K., Doulb J., Conn J. M., Sallerho P. J. *Pharmacol. exp. Ther.*, 1949, 95, 1, 79.

Ende
ma
Finn
103
Fitzh
18—
Fitzh
Hyg
Fones
Franc
1950
Fring
Friebe
1955
Gando
Ther
Gereb
Gereb
305—
Globus
Grob
mu
Grob I
Hopk
Grob I
Haag I
1948
Hagen
Hartle
265—
Hayma
J. m
Hertel
Herma
crimi
Heyro
Hill K
Hill W
Holms
Hunter
1940,
Hunter
17, 2
Hunter
Ingle I
Ingle I
Johnst
Johnst
Judah
1949,
Kaiser
Kalogr
Kempe

- Enders A., Körting J., Meiland D. Arch. exp. Path. Pharmac., 1953, 219, 43—49.
- Finnegan J. K., Jerdon R. S. Arch. Intern. Pharmac., 1955, 103, 4, 404—408.
- Fitzhugh O., Nelson A. J. Pharmacol. exp. Ther., 1947, 89, 18—30.
- Fitzhugh O., Nelson A., Lang E., Kunze F. Arch. Indust. Hyg. Occup. Med., 1950, 2, 4, 433.
- Fonesu A., Sever C., Arch. Sci. biol., 1957, 6, 597—606.
- Francone M. P., Chena W. Arch. Ind. Hyg. Occup. Med., 1950, 1, 5, 59.
- Frings H., O'Tousa G. Science, 1950, 3, 2894, 658.
- Friberg L., Martensson S. Arch. intern. Med. Occup. Med., 1955, 8, 2, 166—169.
- Gandorf B., Safett H. a. Bodansky A. The J. Pharm. exp. Ther., 1946, 4, 333—335.
- Gerebtzoff M. Nature, 1950, 165, 4197, 572.
- Gerebtzoff M., Philippot E. Experientia, 1952, 8, 10, 305—306.
- Globus J. J. Neuropath. exp. 1948, 7, 4, 418—431.
- Grob D. J., Garlick W. Z., Merrill G. G. a. Freimuth H. C. Ann. intern. Med., 1949, 31, 899—904.
- Grob D. J., Garlick W. Z., Harvey A. M. Bull. Johns Hopk. Hosp. 1950, 87, 106—129.
- Grob D. J. Bull. Johns Hopk. Hosp., 1950, 8, 85—106.
- Haag H. B., Finnegan J. K. a. Larson P. E. Industr. Med., 1948, 17, 12, 477.
- Hagen V. Arch. exp. path. Pharmac., 1955, 224, 3, 193—205.
- Hartley L. B., Brown A. W. J. Eon. Entomol., 1955, 48, 3, 265—269.
- Haymaker A. W., Ginzler A. M., Ferguson R. Y. Am. J. med. Sci. 1947, 212, 423—431.
- Hertel H. Dtsch. Arch. klin. Med., 1952, 199, 3, 256—274.
- Herman M., Thomas F., van Hecke W. Ann. med. leg. criminol., 1956, 36, 5, 247—256.
- Heyroth F. F. Section. L. A. M. A., 1952, 150, 715.
- Hill K. R., Robinson G. Brit. med. J., 1945, 5, 4132, 845.
- Hill W., Damiani C. New Engl. J. Med., 1946, 235, 897—899.
- Holmstedt B. Pharmacol. Rev., 1959, 11, 567—688.
- Hunter D., Bomford R. a. Russel D. Quart. J. Med., 1940, 33, 193—213.
- Hunter D. a. Russel D. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1954, 17, 235—241.
- Hunter D. Part H. Brit. Med. Journ., 1950, 1, 506—512.
- Ingle L. Arch. Ind. Hyg. Occup. Med., 1952, 6, 4, 357.
- Ingle L. Science, 1953, 118, 3060, 213—214.
- Johnston M. J. J. Pediatr., 1953, 42, 3, 286—291.
- Johnston C. D. Arch. Biochem., 1951, 31, 375—382.
- Judah A. Ann. Med. leg. crimin. policis Med. Soc. et toxicol., 1949, 29, 209—213.
- Kaiser H. Angemandte Chemie, 1953, 6, 165.
- Kalogranova-Simeonova F. Pracov. Lek., 1962, 7, 321—323.
- Kempe H. D. Arch. exp. Path. Pharmac., 1954, 223, 6, 553—510.

- KitseImann C. H. J. Am. Vet. Med. Ass., 1953, 124, 908, 20-500.
 KitseImann C. H., Borgman A. R. J. Am. veterinar. Med. Ass., 1952, 121, 908, 383-385.
 Klimmer O. R. Path. u. Pharmak., 1955, 227, 2, 183-185.
 Klimmer O. R., Pfaff W. Arzneimitt. Forsch., 1955, 5, 10, 584-587.
 Klimmer O. R. u. Pfaff W. Arzneimitt. Forsch., 1955, 5, 11, 626-630.
 Krone H. S., Nilles H. Arbeits med. u. Arbeitsschutz, 1954, 4, 71-73.
 Kwoczek H. Chem. Zbl., 19, 2220, 1950. Цит. по Е. П. Брашнюк, 1963.
 Lackey E. W. The J. Indust. Hyg. Toxicol., 1949, 31, 2, 117-120.
 Lavarino A., Magoero A. Rass. Med. Ind., 1955, 21, 6, 458-461; Ref.: Arch. Mal. Prof., 1957, 17, 6, 637.
 Länger R. Rev. Appl. Entomol. Series of Agricultural., 1949, 37, 99, 330.
 Leusky P. a. Frans H. Y. J. A. M. A. 1952, 149, 1394.
 Lang E., Nelson A. a. Fitzhugh O. J. Pharmac. exp. Ther., 1950, 98, 3, 268.
 Lehman A. Y. Quart. Bul. Ass. Food. Drud. off. us, 1948, 12, 82-89.
 Lille R. D., Smith M. J. Publ. Health Rep., 1947, 59, 979.
 Lundgren K. a. Swenson A. Nord. Hyg. tidsk, 1950, 7, 8, 207.
 Maresch W. Arch. Tox., 1957, 16, 5, 283-319.
 Maresch W. Wien. Klin. Wschr., 1957, 69, 40, 774-776.
 Mastromatteo E. Canad. med. Ass. J., 1957, 76, 4, 310-315.
 Mularack J., Nowacki J. Med. Pracy, 1954, 5, 1, 47-56.
 Naeve W. Arch. Toxicol., 1956, 15, 167-171.
 Nathan J., Smith M. J. J. Am. Med. Ass., 1948, 136, 7, 469.
 Nelson A. A., Woodard J. R. Double-Health Reports, 1949, 59, VIII, 31, 1009-1020.
 Nelson E., Rocky. Mount Med. J., 1953, 50, 6, 483-486.
 Nichols J., Richardson B., Crawford O. Proc. Soc. exp. Biol. (N. J.), 1960, 104, 539-542.
 Nil K. R. a. Robinson J. Brit. med. J., 1945, 15, 4432, 815.
 Nischimura S. H. Japan. J. Nation's Health, 1954, 23, 96.
 Nischimura S. H. Chem. Abstr., 1955, 2, 1208.
 Peinkhas G., Daldetti M., Goshua H., Resnick. Blood, 1963, 21, 4, 484-494.
 Pollock Y. N., Wang R. J. Chem. A. Zbl., 1956, 14, 3927.
 Pluvillage R., J., Heath J. Proc. Soc. exp. Biol. Med., 1946, 63, 212-214.
 Radeleff R. D. Veterinary Med., 1948, 43, 342.
 Randing K. Zbl. Arbeitsmed., 1956, 5, 110-111.
 Ripper W. E., Grüns R. W. a. Harthey O. Ent. Res., 1950, 40, 4, 481-501.
 Rohwer S. A., Haller H. L. J. Am. med. Ass., 1950, 144, 2, 104.
 Roth F. Arch. path. Anat. u. Physiol., 1958, 331, 2, 119-137.
 Saclin J. A., Ferriere L. C. a. Remmerst Z. M. Scienc (Lancaster), 1955, 122, 3165, 377-378.

- Saret H. P., Jandorf B. Y. J. Pharmac. exp. Ther., 1947, 91, 4, 340-344.
- Schmidt J. Chem. Zbl., 1961, 132, 28, 9887.
- Siedek H. a. Thaller H. Arch. intern. Pharmacol., 1952, 91, 194.
- Smith N. J. J. Am. med. Ass., 1948, 138, 7, 469-471.
- Stammers F. A., Whitfield F. S. Bull. Entomol. Res., 1947, 38, 208.
- Stohlman E., Shorp W. a. Smith R. Arch. hyg. Occup. Med., 1950, 1, 13-19.
- Stormont R. T., a. Conley B. E. J. A. M. A., 1951, 145, 728.
- Stormont R. T., Conley B. E. J. A. M. A., 1952, 149, 12, 1135-1137.
- Swensson A. Acta med. scand., 1952, 143, 365.
- Thölen H., Metzeler E. Schweizerisch Med. Wochense. Zf., 1955, 85, 296-298.
- Torda C. A., Wolff H. G. Pharmacol. exp. Ther., 1949, 95, 444.
- Vergini R., Marchia H. Revista Malariol., 1949, 28, 2. 107.
- Vesselinovitch D., Du Bois Kenneth P., Fitch T. M., Doull J. Toxicol. Appl. Pharmacol., 1961, 3, 6, 713-725.
- Valage P. Arch. intern. Pharmacol., 1950, 84, 360-366.
- Wassermann M. Arch. malad. profes., 1960, 4-5, 195-200.
- Woodard G. R., Nelson A. A., Calvery H. O. J. Pharmacol., 1944, 152, 82.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Глава I. Общие сведения о ядохимикатах и их действии на организм. Член-корреспондент АМН СССР проф. Л. И. Медведь	
	5
Глава II. Патологоморфологические изменения в организме при воздействии хлорорганических ядохимикатов	
ДДТ	26
Аналоги ДДТ	27
Гексахлоран	70
Гамма-изомер гексахлорциклогексана	82
Хлориндан	102
Хлортен	107
Гептахлор	118
Препарат ДД	126
Металлилхлорид	134
Альдрин, дильдрин	135
Аллодан	136
Эфирсульфонат	141
Гексахлорбензол	144
Пентахлорнитробензол	146
Пентахлорфенолят натрия	146
Краткое заключение	152
	156
Глава III. Патологоморфологические изменения в организ- ме при воздействии фосфорорганических инсектоака- рицидов	
	161
Тиофос	164
Меркаптофос	171
Препараты М-81, М-82	174
Метафос	196
Октаметил	202
Метилмеркаптофос	205
Фосфамид	211
Хлорофос	214
Краткое заключение	216

Глава IV. Патологоморфологические изменения в организме
при интоксикации ртутноорганическими фунгицидами 221

Этилмеркурхлорид и этилмеркурфосфат	221
Меркуран	239
Краткое заключение	247

Глава V. Патологоморфологические изменения в организме
при интоксикации ядохимикатами других химических

групп	249
Препараты мышьяка	249
Препараты меди	263
Препараты синильной кислоты	267
Препараты из группы карбаматов	271
Нитрофенольные соединения	282
Препараты серы	292
Препараты фтора	293
Алкалоидные препараты	296
Препарат-47	296
Кротилин	299
Октиловый эфир	300
Бутиловый эфир	301
Дихлоральмочевина	302
Симазин	304
Фолекс	305
Бис-этилксантогенаты	306
Бромистый метил	307
Краткое заключение	308
Закключение	309
Литература	327

ЕЛИЗАВЕТА ИВАНОВНА
МАКОВСКАЯ

**Патологическая анатомия
отравлений ядохимикатами**

Редактор Ю. П. Сергеев

Техн. редактор Н. С. Кузьмина

Корректор Л. Н. Трухнина

Художественный редактор Н. И. Синякова

Переплет художника В. С. Сергеевой

Сдано в набор 31/XII 1966 г.

Подписано к печати 29/IV 1967 г.

Формат бумаги $84 \times 108^{1/32} = 10,88$ печ. л. +
+0,06 печ. л. вкл. (усл. 18,37 л.)

18,92 уч.-изд. л. Бум. тип. № 2 Тир. 4000 экз.
Т-00093 МН-71

Издательство «Медицина».

Москва, Петроверигский пер., 6/8

Типография изд-ва «Горьковская правда»,
г. Горький, ул. Фигнер, 32.

Цена 1 р. 24 к.

Заказ 6123

1 р. 24 к.

Е. И. МАКОВСКАЯ

ПАТРОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ
И ИХИМИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ

**ВСЕГДА
не верьте
тому что
кажется,
верьте
ТОЛЬКО
доказательствам.**



Чарльз Диккенс. «Большие надежды» 1861 г.